

**Anwendung von Autovaccinen in der Tiermedizin
in Bayern und Baden-Württemberg 1974 bis 1985**

Josef Selmair

Aus dem Institut für Medizinische Mikrobiologie,
Infektions- und Seuchenmedizin
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München

Vorstand: Prof. Dr. Dr. h.c. mult. A. Mayr

Anwendung von Autovaccinen in der Tiermedizin
in Bayern und Baden-Württemberg im Zeitraum 1974 - 1985

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der

Tierärztlichen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität

München

von

Josef Selmair

aus

Dorfen

München 1986

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. H. Zucker

Referent: Prof. Dr. Dr. h.c. mult. A. Mayr

Korreferent: Prof. Dr. E. Munz

Tag der Promotion: 28. Februar 1986

MEINEN ELTERN IN DANKBARKEIT

WILHELM FRIEDRICH JOHANNES

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG	1
2. IMMUNBIOLOGISCHE GRUNDLAGEN	2
2.1. Grundlagen der unspezifischen und spezifischen Abwehr gegen Infektionskrankheiten.	2
2.1.1. Erreger- und Antigen-unspezifische Abwehr (Paramunität)	2
2.1.2. Erreger- und Antigen-spezifische Abwehr (Immunität)	3
2.2. Bekämpfung von Infektionskrankheiten durch immunbiologische Maßnahmen.	6
2.2.1. Schutzimpfung	6
2.2.1.1. Passive Schutzimpfung	6
2.2.1.2. Aktive Schutzimpfung, Bestandsimpfung (Seuchenbekämpfung; Region, Land), Stallspezifische Impfung (Faktorenkrankheit), Autovaccinen (Einzeltier).	7
3. AUTOVACCINEN IN DER TIERMEDIZIN	10
3.1. Definition	10
3.2. Begriffsbestimmung	11
3.3. Geschichte	13
3.4. Indikation	14
3.5. Herstellung	16
3.6. Anwendung	18
3.7. Unschädlichkeit	18
3.8. Wirksamkeit	20
3.9. Gesetzliche Bestimmungen	22
3.10. Autopyotherapie in der Tiermedizin	23
4. AUTOVACCINEN IN DER HUMANMEDIZIN	25
4.1. Indikation	26
4.2. Herstellung	28
4.3. Anwendung	31
4.4. Unschädlichkeit	32
4.5. Wirksamkeit	33
4.6. Autovaccinen in der Tumorbehandlung	35
4.7. Autotherapie und Autopyotherapie	37
4.8. Zusammenfassung	38

5.	OBERSICHT OBER DIE IN DER TIERMEDIZIN VERWENDETEN AUTOVACCINEN	39
5.1.	Die Papillomatose der Tiere	39
5.1.1.	Papillomatose und Fibropapillomatose des Rindes	40
5.1.1.1.	Beschreibung der Krankheit	40
5.1.1.2.	Autovaccine-Therapie	44
5.1.1.3.	Hinweis auf die Prophylaxe	55
5.1.2.	Papillomatose der Pferde	55
5.1.2.1.	Beschreibung der Krankheit	55
5.1.2.2.	Therapie mit Autovaccinen	56
5.1.3.	Papillomatose der Hunde	57
5.1.3.1.	Beschreibung der Krankheit	57
5.1.3.2.	Autovaccine-Therapie	58
5.1.4.	Papillomatose der anderen Tiere	59
5.2.	Die eitrigen Hauterkrankungen der Tiere	60
5.2.1.	Staphylokokken-Pyodermie der Hausfleischfresser	60
5.2.1.1.	Beschreibung der Krankheit	60
5.2.1.2.	Pathogenese und immunologische Probleme	62
5.2.1.3.	Autovaccine-Therapie	63
5.2.2.	Staphylokokken-Haut- und Wundinfektionen bei Pferden	71
5.2.2.1.	Autovaccinetherapie bei einem Packpferd	72
5.2.2.2.	Dermatitis bei einem Fohlen	73
5.2.3.	Staphylokokken-Haut-Infektion bei Rindern	74
5.2.4.	Staphylokokken-Infektionen bei Kaninchen	75
5.2.5.	Autovaccine-Therapie bei Zootieren	76
5.2.6.	Die Muttertier-Schutzimpfung bei der Staph.-hyicus-Infektion der Ferkel	78
5.2.6.1.	Beschreibung der Krankheit	78
5.2.6.2.	Anwendung einer Autovaccine zur Prophylaxe und Therapie	80
5.3.	Campylobacter fetus - Infektion des Rindes	83
5.3.1.	Bekämpfung	84
5.3.2.	Autovaccinen und Stall- bzw. Herdenspezifische Vaccinen	85
5.4.	Mastitiden des Rindes	87
5.5.	Tumorthherapie und Prophylaxe mit Autovaccinen	91
5.6.	"Papillomatose" - Behandlung bei Seehunden	93
6.	EIGENE UNTERSUCHUNGEN	94
6.1.	Material und Methoden	94
6.1.1.	Erfassung der Institute, die Autovaccinen herstellen	94

6.1.2.	Ermittlung durch Erhebungsbögen	94
6.2.	Ergebnisse (Indikation, Herstellung, Anwendung)	106
6.2.1.	Herstellende bakteriologische Institute	106
6.2.2.	Art und Menge der hergestellten Autovaccinen	107
6.2.2.1.	Indikation	107
6.2.2.2.	Verteilung auf die verschiedenen Institute	108
6.2.2.3.	Autovaccinen und stallspezifische Impfstoffe zur Therapie und Prophylaxe der Papillomatose.	109
6.2.2.4.	Autovaccinen zur Therapie der Staphylococcus-aureus-Pyodermien	113
6.2.2.5.	Staphylococcus hyicus - Muttertierschutzimpfung	114
6.2.2.6.	Campylobacter fetus - Autovaccinen	114
6.2.2.7.	Sonstige Autovaccinen	114
6.2.3.	Herstellungs- und Anwendungsverfahren	115
6.2.3.1.	Papillomatose - Autovaccinen	115
6.2.3.2.	Staphylokokken - Autovaccinen	119
6.2.3.3.	Campylobacter fetus - Autovaccinen	122
6.2.3.4.	Corynebacterium pyogenes - Autovaccinen	123
6.3.	Ergebnisse (Auswertung der Erhebungsbögen nach Wirksamkeit und Unschädlichkeit)	124
6.3.1.	Papillomatose - Autovaccinen	124
6.3.2.	Staphylococcus aureus - Autovaccinen	131
6.3.3.	Staphylococcus hyicus - Autovaccinen	186
6.3.4.	Campylobacter fetus - Autovaccinen	188
6.3.5.	Corynebacterium pyogenes - Autovaccinen	188
7.	DISKUSSION	189
7.1.	Papillomatose - Autovaccinen	190
7.2.	Staphylococcus aureus- Autovaccinen	194
7.3.	Staphylococcus hyicus- Autovaccinen	200
7.4.	Campylobacter fetus - Autovaccinen	202
7.5.	Corynebacterium pyogenes - Autovaccinen	203
8.	ABSCHLIESSENDE ÜBERSICHT	204
9.	ZUSAMMENFASSUNG	214
10.	LITERATURVERZEICHNIS	216

1. Einleitung

Autovaccinen wurden erstmals von WRIGHT und DOUGLAS, 1904 in der humanmedizinischen Literatur beschrieben.

Zu einer Zeit, da antibiotisch wirksame Substanzen noch unbekannt waren und die ersten Berichte über eine spezifische Therapie der Infektionskrankheiten knapp 20 Jahre zurücklagen (PASTEUR, 1881; v. BEHRING und KITASATO, 1890), glaubte man, angeregt durch WRIGHT'S Erfolge bei bakteriellen Hauterkrankungen, daß ein wirksames Mittel gegen jegliche infektiöse Krankheit gefunden worden sei.

Es stellt sich jedoch bald heraus, daß ein Einsatz dieser Vaccine nur in einem relativ eng begrenzten Indikationsgebiet in Frage kam.

In der Tiermedizin findet sich erstmals 1917 ein Bericht über eine Vaccinetherapie im Zusammenhang mit der Lymphangitis ulcerosa des Pferdes (TRUCHE, 1917).

Eine echte wissenschaftliche Untersuchung legten MAC DONALD et al, 1972 vor. Diese Publikation wird demzufolge auch praktisch als einzige in Lehrbüchern oder sonstigen mit Autovaccinen befaßten Untersuchungen erwähnt. Da auf dem Gebiet der Veterinärmedizin also kaum Literatur vorzuliegen scheint, insbesondere keine vergleichende oder zusammenfassende, und auch die Wirksamkeit und der Nutzen von Autovaccinen nicht unumstritten ist (CARTER, 1982), wurde ich von Prof. MAYR beauftragt, die vorhandenen Publikationen über den Einsatz von Autovaccinen zu sammeln und bezüglich ihrer Herstellung, Anwendung, Unschädlichkeit, Wirksamkeit und Indikation zu vergleichen. Weil diese Impfstoffe nur jeweils für ein Einzeltier benötigt werden, ist, schon aus finanziellen Gründen, auch das Interesse der Pharmaindustrie an einer Herstellung gering.

Lediglich staatliche, tierärztliche Untersuchungsämter und Universitätsinstitute stellen auf Anforderung der Tierärzte Autovaccinen her.

An Hand deren Unterlagen soll auch der aktuelle Stand der Herstellung und Anwendung dieser tierspezifischen Impfstoffe in den Bundesländern Bayern und Baden-Württemberg erfaßt und ihre Wirksamkeit an Hand von Erhebungen bei Praktikern, die sich dieser Impfstoffe bedienen, überprüft werden.

2. Immunbiologische Grundlagen

2.1. Grundlagen der unspezifischen und spezifischen Abwehr gegen Infektionskrankheiten.

Durch das Leben in einer keimhaltigen Umwelt sind Mensch und Tier gezwungen sich mit dieser, besonders aber mit potentiell pathogenen Mikroorganismen auseinanderzusetzen. Für die erfolgreiche Konfrontation stehen den Individuen verschiedene ineinandergreifende Abwehrsysteme zur Verfügung.

Dabei hat man grundsätzlich zwischen zwei Mechanismen zu unterscheiden:

- a.) Unspezifische Vorgänge, die gegen eine Vielzahl von Infektionserregern gerichtet sind. Man faßt sie unter dem Begriff Paramunität zusammen.
- b.) Spezifische Abwehrvorgänge, welche als Immunität bezeichnet werden. Sie sind nur gegen ganz bestimmte Erreger und ihre Antigene oder Toxine gerichtet.

2.1.1. Erreger- und Antigen-unspezifische Abwehrmechanismen (Paramunität)

Definition:

Paramunität bezeichnet den Zustand eines schnell entstehenden, unterschiedlich lange anhaltenden, nichterreger- und nichtantigen-spezifischen, erhöhten Schutz eines Individuums gegenüber einer Mehrzahl ganz unterschiedlicher Infektionen und Antigene.

Funktionelle Grundlage:

Dieses sehr variable Schutzsystem basiert auf einer Vielzahl von Aktivitäten, welche es, je nach Infektion, induzieren.

- Steigerung der Mikro- und Makrophagentätigkeit mit verstärkter Freigabe von Mediatoren.
- Stimulierung der für die Immunität verantwortlichen, noch nicht antigen-spezifischen Lymphozyten, insbesondere Potenzierung der Lymphozytenproliferation bzw. -aktivität.
- Aktivierung der spontanen, zellvermittelten Cytotoxizität (SCMC).
- Induktion der Bildung von körpereigenen Interferon.
- Steigerung der Lysozymproduktion.
- Aktivierung humoraler, nicht erregerspezifischer Abwehrfaktoren (z.B. des Komplement-Propertin-Opsonin-System, alternate pathway).
- Freisetzung bzw. erhöhte Reaktivität von Lymphokinen und anderen Mediatoren bzw. Aktivatoren.
- Verstärkung der regulatorischen Wirkung von Prostaglandinen.

Neuinfektionen unterschiedlichster Art können in ihrer Entstehung und Ausbreitung verhindert und bestehende Infektionen geheilt oder günstig beeinflusst werden.

Paramunität wird zu Beginn oder während der Auseinandersetzung eines Organismus mit einer Infektion erworben, entwickelt sich binnen weniger Stunden und kann nur wenige Tage, aber auch mehrere Wochen anhalten.

Außer einem Trainingseffekt für den Abwehrapparat bleibt keine spezifische Gedächtnisreaktion zurück.

2.1.2 Erreger- und Antigen-spezifische Abwehrmechanismen (Immunität)

Definition: Unter Immunität versteht man die im Laufe eines Lebens aktiv oder passiv erworbene, spezifische Abwehrkraft eines Organismus gegenüber pathogenen Mikroorganismen (antiinfektiöse Immunität), gegenüber ihren Toxinen (antitoxische Immunität) oder anderen antigen wirksamen Substanzen. Sie kann nach Verschwinden des Erregers fortbestehen oder nur so lange anhalten, als der Organismus noch durch bestimmte Erregermengen kontaminiert ist.

Eine Immunität kommt dann zum Tragen, wenn die unspezifischen Abwehrmaßnahmen nicht mehr greifen und eine Auseinandersetzung zwischen Erreger und Wirt im vollen Gange ist. Ihr Aktionsgrad ist von vielen Faktoren abhängig.

Arten der Immunität: Eine spezifische Immunität kann passiv oder aktiv erworben werden.

a.) Die passive Immunität überträgt sich natürlich von einer immunen Mutter über Kolostrum, Ei oder Uterus auf die Nachkommen (ererbte Immunität) oder wird künstlich durch Verabreichen von Immunseren oder Gammaglobulinen, die von anderen Organismen stammen, erzeugt (erworbene passive Immunität).

b.) Die aktive Immunität dagegen ist fest mit dem Organismus, der sie bildet, verbunden. Sie ist spezifisch und basiert auf der antigenen und immunisierenden Wirksamkeit der verschiedenen Erreger, ihren Antigene oder Toxine. Ihren Ausdruck findet sie in zwei verschiedenen Zellsystemen, die jedoch kooperative Querverbindungen eingehen können. Eine aktive Immunität kann natürlich erworben sein (durch stille Feiung oder Infektionskrankheiten) oder künstlich provoziert werden (aktive Schutzimpfung). Ihre Stärke und Dauer sind von verschiedenen Faktoren abhängig, jedoch ist auch ein Ausbleiben von Immunantworten möglich (genetisch determiniert; Immuntoleranz; Antigenkonkurrenz).

b.1.) Zellulär vermittelte Immunität:

Sie stellt die Anlage für eine spezifische Abwehr dar. Immunkompetente Zellen, die von multipotenten lymphohämoetischen Stammzellen abstammen, werden in zentralen, immunologischen Steuerungsorganen differenziert. Das Resultat sind die dem Thymus entstammenden T-Lymphozyten, welche für zellgebundene Immunreaktionen verantwortlich zeichnen und periphere Immunorgane besiedeln. Ihre Aktivität besteht in zytotoxischen Effekten, Freisetzen von Mediatoren und aktivierten Makrophagen. Über letztere und sogenannte Memoryzellen sowie Helferzellen bestehen Querverbindungen zur humoralen Immunreaktion.

b.2.) Humoral vermittelte Immunität:

Ausdruck dieser Immunitätsart sind Proteine, die nach Antigenkontakt mit diesen spezifisch reagieren, und als Antikörper (Immunglobuline) bezeichnet werden. Hauptkontaktpunkt beider Systeme mit den Antigenen sind die peripheren Organe; hier erhalten sie auch ihre immunologische Spezifität.

Antikörper werden aus Plasmazellen gebildet, welche letztlich von B-Lymphozyten abstammen, die ihren Ursprung wiederum in der Bursa Fabricii der Vögel bzw. beim Säuger in einem sog. Bursaäquivalent haben.

Man unterscheidet fünf Hauptklassen der Immunglobuline (Ig):

Ig G, Ig M, Ig A, Ig D und Ig E.

Größte Bedeutung haben hiervon die Ig G- und Ig M-Klassen als Hauptträger der serologischen Immunreaktionen. Ig A findet sich bevorzugt in den Sekreten der mit der Körperoberfläche in Verbindung stehenden Schleimhäute.

b.3.) Antigen - Antikörper - Kontakt:

Antigene sind hochmolekulare, organische Verbindungen (in der Regel Proteine, aber auch Polysaccharide), die bei den verschiedenen Infektionserregern sowohl in der Zelle, in der Kapsel oder als Fimbrien oder Pili oder ähnliche Strukturen an der Kapsel lokalisiert sein können. Man unterscheidet Voll-Antigene und Halb-Antigene (sog. Haptene), welche normalerweise immunogen wirken, d.h. sie lösen im Körper Immunisierungsvorgänge aus. Eine solche Immunantwort ist spezifisch bezüglich der gebildeten Antikörper.

Diese spezifischen Antikörper gehören jedoch verschiedenen Immunglobulinklassen an und sind ebenso heterogen bezüglich ihrer Affinität gegenüber Antigenen; in der Regel liegt eine Normverteilung vor.

Entscheidend, besonders auch im Hinblick auf Impfungen, ist das Maß der Antigendosis. Hohe Dosen induzieren zwar schnell hohe Serum-Antikörper-Anfangskonzentrationen, welche jedoch rasch wieder abfallen. Bei geringeren Dosen ist der Antikörperanstieg langsamer, es verbleiben jedoch im Normalfall relativ hohe

Konzentrationen hochaffiner Antikörper im Serum zurück. Zu geringe Dosen bewirken lediglich Immuntoleranz. Weitere Einflüsse bei der Reaktion Antigen-Antikörper ergeben sich durch Art und Menge der verwendeten Adjuvantien und Zusätze; auch altersbedingte und genetische Faktoren sind beteiligt.

In diesem Zusammenhang sei noch das Boosterphänomen erwähnt. Bei einem Zweitkontakt mit Antigenen erfolgt die Immunreaktion in der Regel schneller, erreicht in kürzerer Zeit Höchsttiter im Serum und ist hauptsächlich durch Ig G-Antikörper charakterisiert. Grundlage dieser immunologischen Gedächtnisreaktion sind die sog. Memoryzellen.

(ROLLE und MAYR, 1984; MAYR et al, 1984)

2.2. Bekämpfung von Infektionskrankheiten durch immunbiologische Maßnahmen

Die Möglichkeiten der Bekämpfung von Infektionskrankheiten sind sehr vielfältig. Man orientiert sich entweder am Individuum und seiner näheren und weiteren Umgebung oder an einer ganzen Population. Entscheidend ist dabei die Art der Infektionskrankheit, der Erreger und dessen Kontagiosität. Des weiteren muß man berücksichtigen, ob eine Prophylaxe oder eine Therapie oder beides möglich ist, bzw., ob die Bekämpfungsmaßnahmen unspezifisch oder spezifisch geschehen können.

Insbesondere sind gefährliche Tierseuchen oder sogar Zoonosen zu berücksichtigen.

Geeignete Verfahren sind:

- a.) Sanitäts- und veterinärbehördliche Maßnahmen
- b.) Desinfektion und Sterilisation
- c.) Hygienische Maßnahmen
- d.) Chemotherapie
- e.) Symptomatische Therapie
- f.) Aktive und passive Prämunisierung
- g.) Aktive und passive Schutzimpfung (Vaccination)

2.2.1. Schutzimpfung

Schon lange vor der Kenntnis über immunologische Zusammenhänge wurde beobachtet, daß Individuen, die eine Infektionskrankheit erfolgreich überstanden hatten, gegenüber einer Reinfektion eine erhöhte Abwehrbereitschaft besaßen. Die Namen JENNER, PASTEUR und BEHRING stehen beispielgebend für die Grundlagenforschung auf diesem Gebiet. Von diesen, oft empirisch gemachten Erfahrungen, war der Weg nicht mehr weit zur Anwendung einer künstlichen Infektion mit relativ harmlosen Erregern zwecks Anregung einer spezifischen Abwehr bzw. zur gezielten Bekämpfung oder Immunprophylaxe bestimmter Infektionskrankheiten. Als Schutzimpfung im heutigen, engeren Sinn bezeichnet man Maßnahmen zur Erzeugung von Immunität. Sie können erfolgen:

- a.) passiv, durch Einverleiben fertiger Antikörper
- b.) aktiv, durch Einverleiben von Antigenen zwecks Erzeugung von Antikörpern
- c.) simultan, d.h. durch gleichzeitige Vornahme beider Maßnahmen.

2.2.1.1. Passive Schutzimpfung

Der Impfling wird in diesem Fall bezüglich Immunitätsbildung nicht selbst tätig. Durch Verabreichung einer großen Menge Antikörper (Immunserum, Gammaglobuline)

wird ein in der Regel schneller, individueller Schutz erzeugt. Nachteile dieser Vaccinationsart sind jedoch sein nicht hundertprozentiger Schutz, da nur humoral vermittelt, seine nur zwei- bis dreiwöchige Dauer, seine Unwirksamkeit bei erfolgter Organmanifestation und lokalen Infektionen und eine mögliche Allergiegefahr.

In der Regel dient die passive Schutzimpfung therapeutischen Zwecken, in speziellen Fällen hat sie auch prophylaktische Aufgaben.

2.2.1.2. Aktive Schutzimpfung

Darunter versteht man das Einverleiben von aktiven, inaktiven oder aufgespaltenen Erregern oder Anatoxine auf ungefährliche Weise mit der Folge, daß spezifische, örtliche oder allgemeine Immunisierungsvorgänge ausgelöst werden. Dieser Schutz kann humoral, zellulär oder komplex verankert sein und wird stets aktiv, also vom Impfling selbst, aufgebaut.

Für die aktive Immunisierung stehen Lebendimpfstoffe, Impfstoffe aus inaktivierten Erregern, Spaltimpfstoffe bzw. "Subunit-Vaccinen" und Toxidimpfstoffe zur Verfügung, je nachdem in welcher Form die Vaccine den infektiösen Keim oder das Toxin enthält.

Dem Gehalt an Mikroorganismen-Spezies nach unterscheidet man noch zwischen Einfach- und Mehrfachimpfstoffen bzw. zwischen mono- und polyvalenten Vaccinen, wenn von einer Spezies ein oder mehrere Serotypen verwendet werden.

Die Applikation erfolgt auf vielfältige Weise je nach Ätiologie oder Manifestationsort des infektiösen Keims. Üblicherweise werden Vaccinen parenteral (i.m.; s.c.; i.v.; i.c.) verabreicht, aber auch eine lokale Applikation (nasal, oral, tracheal, rektal, vaginal, konjunktival, intrauterin, kutan, via Aerosol) ist möglich.

Die aktive Schutzimpfung wird hauptsächlich prophylaktisch angewandt; gelegentlich kommt sie auch therapeutisch zum Einsatz.

Die Bedeutung aktiver Schutzimpfungen hat im Verlaufe dieses Jahrhunderts stets an Bedeutung gewonnen.

Im Vordergrund standen und stehen seuchenartige Infektionskrankheiten.

Die Bekämpfungsmaßnahmen bei Tierseuchen werden in der Regel staatlich gelenkt und kontrolliert, insbesondere, wenn schwere Schäden für die Volkswirtschaft zu befürchten sind, wenn die Krankheit allgemeingefährlich ist (Zoonosen) oder wenn sich der Tierbesitzer mit eigenen Mitteln nicht zu helfen vermag.

Praktisch gehandhabt wird dies zum Einen durch Ausmerzungen und Keulung infizierter und ansteckungsverdächtiger Tiere, zum Anderen durch prophylaktische Schutzimpfungen oder durch Kombination beider Verfahrensweisen, sowie Maßnahmen zur

Verhinderung einer Ausbreitung oder Einschleppung ansteckender oder seuchenhafter Krankheiten.

Die Impfmaßnahmen erstrecken sich in der Regel über ein ganzes Land oder größere Regionen.

Als Beispiele seien hier nur die staatlich verordneten Schutzimpfungen gegen die Maul- und Klauenseuche (Rinder) und die New-Castle-Disease (Geflügel) erwähnt. Auch die neuerdings mit Erfolg erprobte orale Vaccination der Füchse zur Eindämmung der Wildtollwut fällt in diese Kategorie.

Bei anderen Tierseuchen bzw. Infektionskrankheiten, deren Bekämpfung der privaten Initiative überlassen bleibt, steht die Verhinderung der Krankheit, das Vermeiden wirtschaftlicher Schäden oder auch der Schutz des Menschen im Vordergrund.

Als Beispiele seien hier die Schutzimpfungen gegen verschiedene Geflügelkrankheiten (infektiöse Bursitis, Marek-sche Krankheit u.a.), gegen die Tollwut bei Nutztieren und privat gehaltenen Haustieren, und gegen bakterielle und virale Infektionskrankheiten (Staupe, Katzensuche u.a.) nicht landwirtschaftlich genutzter Einzeltiere erwähnt.

Hierzu bedient man sich industriell gefertigter, finanziell günstiger, homologer oder heterologer, mono- oder polyvalenter Einfach- oder Mehrfachimpfstoffe. Zu einer anderen Kategorie der aktiven Vaccination gehören die stallspezifischen Impfstoffe.

In die Lücke der durch die verschiedensten Maßnahmen unter Kontrolle gebrachten klassischen Seuchen, haben sich andere Krankheiten geschoben, die vor allem landwirtschaftliche Nutztiere betreffen.

Es dominieren dabei diarrhöische, respiratorische und urogenitale Krankheiten. Man bezeichnet sie als infektiöse Faktorenkrankheiten, da sie durch eine Vielzahl von Faktoren verursacht oder ausgelöst werden können.

Ihren Ursprung haben diese Krankheiten vor allem in den neuzeitlichen Haltungs- und Leistungsbedingungen der Tiere. Der großzügige Tierhandel darf dabei nicht übersehen werden.

Damit eng verknüpft sind Faktoren wie zunehmende Erregerresistenz, Erregerwandel, Antibiotika- und Corticosteroidabusus, Versagen bestimmter Desinfektionsmittel, Parasitenbefall und andere innere und äußere Stressoren.

Die Bekämpfung dieser Krankheiten erfordert ein umfassendes Prophylaxe- und Therapieprogramm. Neben allgemeinen Hygienemaßnahmen sowie der Steigerung der erregerunspezifischen Abwehr (MAYR, 1982 a, 1978; MAYR et al, 1979) gehören dazu auch aktive, prophylaktische Schutzimpfungen.

Soweit dafür funktionell synergistische Kombinationsvaccinen nicht zur Verfügung stehen oder sich diese, was in der Praxis nicht selten auftritt, als nicht genügend wirkungsvoll erweisen, können stallspezifische Impfstoffe eingesetzt werden (MAYR, 1983).

Sie werden für ein bestimmtes, aktuelles Krankheitsgeschehen hergestellt, d.h., daß der oder die Erreger aus der zu behandelnden Tiergruppe isoliert, daraus Vaccinen hergestellt und diese nur dort, und meist auch zeitlich befristet, eingesetzt werden.

Anwendungsgebiete sind die Muttertier- oder Jungtierschutzimpfung bei E. coli-Diarrhoen und die Prophylaxe der Pasteurellose bei Mastkälbern. Weitere Indikationen stellen Jungtier-Salmonellose, Geflügel-Salmonellose und -Cholera, Mastitiden und Metritiden des Rindes, Listeriose (nicht in der BRD), Papillomatose oder infektiöse Keratokonjunktivitis (USA) dar.

Stallspezifische Impfstoffe werden in der Regel prophylaktisch, aber auch therapeutisch in einem räumlich begrenzten Bereich angewendet. Dies kann ein einzelner Bestand sein, ein Zwinger (Hunde) oder auch eine größere Herde. Eine zeitliche Begrenzung ergibt sich insofern, als dieser Impfstoff nur für ein aktuelles Geschehen verwendet wird und auf eine ganz bestimmte aktuelle Keimflora (einschließlich der aktuellen Serotypen) zugeschnitten ist. Schon nach Wochen oder Monaten kann ein Erreger-, Spezies- oder Typenwandel vor sich gehen.

In bestimmten Fällen kommt es vor, daß bei einer Erkrankung eines einzelnen Tieres sich andere therapeutische Maßnahmen als unwirksam erwiesen haben, eine Vaccinetherapie prinzipiell möglich ist und ähnliche Voraussetzungen gegeben sind, wie sie für die Anwendung von stallspezifischen Vaccinen beschrieben wurden.

Hier kann nun eine tierspezifische Vaccine (Autovaccine) hergestellt und angewendet werden, wodurch sich eine Spezialisierung des Vaccinegebrauchs auf das Einzeltier hin ergibt.

Da sowohl bezüglich der Herstellung und Anwendung als auch in rechtlicher Hinsicht enge Beziehungen zwischen stallspezifischen und autogenen Impfstoffen bestehen, sind Überschneidungen bei deren Gebrauch möglich.

(ROLLE und MAYR, 1984; MAYR et al, 1984 d; MAYR, 1983; LE BOURDIEC, 1979)

3. Autovaccinen in der Tiermedizin

In diesem Kapitel findet sich eine allgemeine Besprechung des Wesens der Autovaccinen.

Heute noch gebräuchliche Indikationsgebiete werden in Kapitel 5 detailliert vorgestellt.

3.1. Definition

Unter Autovaccinen versteht man Impfstoffe, die nur für ein Einzelindividuum hergestellt werden, wobei man hierfür einen aus dem betreffenden Individuum (bei Muttertierschutzimpfungen aus den Nachkommen) isolierten Krankheitserreger, dessen Toxine oder Antigene benützt. Unter den Begriff der Autovaccine fallen auch Impfstoffe, die aus tumorösen Geweben oder transformierten Zellen eines Individuums zum Gebrauch für eben dieses Individuum hergestellt wurden (MAYR et al, 1984 d).

In der Regel sind Autovaccinen aus Bakterien hergestellte Impfstoffe. Ausnahmen stellen ihre Anwendung bei der Papillomatose und bei Tumoren dar. Sonstige virale sowie mykologische Autovaccinen befinden sich noch in der Entwicklung und haben eine große Zukunft.

3.2. Begriffsbestimmung

MAYR et al, 1984 d bezeichnen als Autovaccine nur die für das einzelne Individuum hergestellte Vaccine, entsprechend der Definition in der Humanmedizin, und grenzen davon den für einen Bestand oder eine zusammengehörige Gruppe gefertigten Impfstoff als stallspezifische Vaccine ab. Im deutschen Sprachgebrauch findet sich Autovaccine oft als Oberbegriff für "tierspezifische" und "bestands-spezifische" Impfstoffe (WIESNER und RIBBECK, 1983).

Im englischen Sprachraum versteht man unter "autogenous vaccine" generell beide Impfstofftypen (tier- und stallspezifisch); oft wird dabei eine Einschränkung auf Bakterienimpfstoffe gemacht ("autogenous bacterin").

Der Begriff "herd- or flock bacterin" für stallspezifische Vaccine findet sich als genauere Definition nur selten (CARTER, 1982).

LE BOURDIEC, 1979 (Frankreich) faßt die Begriffe "vaccin d'étable" und "vaccin spécifique" ebenfalls unter "auto-vaccins" zusammen. Er spricht auch von "auto-vaccins antibactériens".

In der spanischen Literatur findet man für die Anwendung am Einzeltier und für einen Bestand regelmäßig nur den Begriff "autovacunas" (NISNOVICH und BARTOLACCI, 1981; MORALES und LAPAGLIA, 1971; MORALES und LAPAGLIA, 1970).

Normalerweise werden Autovaccinen im Sinne einer Vaccinotherapie eingesetzt (WIESNER und RIBBECK, 1983; HERBERT und WILKENS, 1971).

In Einzelfällen können jedoch Impfstoffe, die ihrer Bestimmung nach und in größerer Menge als Autovaccinen hergestellt wurden auch prophylaktisch oder therapeutisch bei Tieren des gleichen Bestandes im Sinne stallspezifischer Vaccinen eingesetzt werden (vgl. dazu nachfolgende Kapitel über Papillomatose und Exsudative Dermatitis, sowie Nr. 4.5. (Humanmedizin)).

Autovaccinen fallen aus dem Rahmen industriell hergestellter Impfstoffe. Sie werden "individuell", bezogen auf ein einzelnes, aktuelles Infektions- oder Seuchengeschehen, hergestellt, das durch Erreger bedingt ist, die entweder in zahlreichen Serotypen vorkommen, oder die so individuell sind, daß gebräuchliche, genormte Einzel oder Misch-Standardimpfstoffe nicht in Frage kommen bzw. nicht praktikabel sind. Sie werden also "von Fall zu Fall" hergestellt und nur bei dem betreffenden Tier angewendet.

Das bedeutet aber auch, daß sie in der Praxis bei Pferden, Hunden und Katzen und anderen nicht landwirtschaftlich genutzten Tieren im Vordergrund stehen, sei es wegen des Liebhaberwertes des Tieres oder des tatsächlichen finanziellen Wertes des einzelnen Individuums.

Soweit landwirtschaftliche Nutztiere betroffen sind, steht auch hier fast regelmäßig der Wert des Einzeltieres im Vordergrund (Campylobacteriose von Deck- oder Besamungsbullen; Papillomatose bei Zuchtbullen oder Milchkühen.) Ebenso läßt sich daraus ein weiterer Schluß ziehen, daß nämlich vor der Anwendung von Autovaccinen diese Tiere fast regelmäßig mit anderen Mitteln (Hygiene, Lokaltherapie, Chemotherapie, Chirurgie u.a.) schon längere Zeit und meist ergebnislos behandelt wurden.

Eine gewisse Ausnahme stellt die Muttertierschutzimpfung zur Prophylaxe der Epidermitis exsudativa bei Schweinen dar; darauf wird im entsprechenden Kapitel näher eingegangen.

In der tierärztlichen Praxis besitzen Autovaccinen somit einen ganz besonderen Stellenwert. Der Tierarzt allein entscheidet über den Einsatz. Es bleibt seiner fachlichen Kompetenz und seinem Engagement überlassen, ob er diese Behandlungsmöglichkeit bei sonst oft aussichtslosen Fällen in Erwägung zieht.

(ROLLE und MAYR, 1984; MAYR et al, 1984 d; LE BOURDIEC, 1979)

3.3. Geschichte

In der tiermedizinischen Literatur findet sich erstmals 1917 ein Bericht über eine Vaccinetherapie im Zusammenhang mit der Lymphangitis ulcerosa des Pferdes (TRUCHE, 1917).

Neben der Therapie der Pyodermie der Hunde (vgl. Kapitel 5.2.1.) fanden Autovaccinen Anwendung bei allen erdenklichen Krankheiten.

So behandelte MENNERAT, 1925 Bronchopneumonien bei Hunden und MGLEJ, 1928 die Lungenform der Hundestaupe.

Beide Autoren gewannen die Erreger aus dem Nasensekret und vermehrten sie auf Agar (24 Std., 37°C). Die Inaktivierung erfolgte mit Hitze (1 Std., 60°C) und bei ersterem zusätzlich mit Phenol (0,5 %).

REEVES und SCOTT, 1921 behandeln die Metritis einer Stute mit einer Autovaccine auf der Basis von Staphylokokken, Streptokokken und Colibakterien.

SCOTT, 1922 erreicht bei 33 von 43 Rindern welche an Aktinomykose im Kopfbereich erkrankt waren, eine vollständige Heilung. Dazu benützte er zuerst eine inaktivierte Vaccine (3 - 4 Inj.), dann gab er ca. 6 Inj. von attenuierten Impfkernen und nachfolgend vollvirulente Keime.

PUNTONI, 1923 und 1926 vacciniert von tollwutkranken Hunden gebissene Tiere (Hunde, Rinder, Pferde) mit einer Autovaccine, die er aus dem Gehirn des jeweiligen wutkranken Hundes gewonnen hatte. Der Autor berichtet von "konstanten und glänzenden" Erfolgen.

DIERNHOFER, 1928 heilte mit Autovaccinen und stallspezifischen Impfstoffen Rinder, die an Euterfurunkulose erkrankt waren.

In diese Zeit fällt auch ein Bericht über die erste Anwendung einer Papillomatose-Autovaccine bei Hunden (HASITSCHKA, 1927).

BOQUET und NEGRE, 1921 berichteten über die Verwendung einer Mycovaccine, die aus inaktivierten (65°C über 1 3/4 Std. und 0,5 % Phenol) Cryptokokkenkulturen hergestellt worden war. Eine größere Verbreitung scheint in dieser Zeit, vermutlich aus praktischen Gründen, die Pyo- bzw. Autopyotherapie in der Tiermedizin gehabt zu haben (vgl. Kapitel 3.9.).

In den Jahren 1930 - 1950 erfolgte dann eine Konzentration auf die Therapie chronischer eitriger Hauterkrankungen (SHULTZ, 1933; FAGIOLI, 1937; LOMAS, 1939 und 1940; LEHR und AHLERS, 1949; und BAYER, 1950).

Mit der Entdeckung und der praktischen erfolgreichen Anwendung der Antibiotika scheint die Autovaccinetherapie dann jedoch überflüssig geworden zu sein; von 1950 - 1970 finden sich nur sporadisch Publikationen über eine Vaccinetherapie bakterieller Infektionen.

Ab ca. 1970 lassen sich in der Literatur jedoch wieder mehr Publikationen darüber finden.

3.4. Indikation

Autovaccinen werden im Sinne einer Heilimpfung bei Infektionen angewendet, die entweder chronisch, rezidivierend oder gegen andere therapeutische Maßnahmen hartnäckig resistent sind. Mit Ausnahme der Papillomatose und andere tumoröser Erkrankungen handelt es sich dabei um bakterielle Infektionskrankheiten.

Im Vordergrund stehen heutzutage:

- a.) die Bekämpfung chronischer bakterieller Hauterkrankungen in der Kleintierpraxis, aber auch in speziellen Fällen bei Großtieren oder Zootieren. Pathogene Staphylokokken bilden regelmäßig den ursächlichen Keim bzw. den Leitkeim bei Mischinfektionen.

Weitere Anwendungsgebiete sind:

- b.) die Bekämpfung der Papillomatose der Tiere
- c.) die Muttertierimpfung bei der *Staphylococcus hyicus*-Infektion (Epidermitis exsudativa) der Schweine
- d.) die Campylobacteriose der Bullen
- e.) die Bekämpfung der Mastitiden (praktisch nur stallspezifische Vaccine) (MAYR et al, 1984 d; LE BOURDIEC, 1979; PLAGEMANN, 1966; ALBRECHT, 1978; MELLENBERGER, 1977)

Die genaue Wirkungsweise ist vielfach umstritten.

Nach LOEPER, 1928 besteht ihre Wirkung darin, daß Autovaccinen einen banalen Schock hervorrufen, der dem Organismus hilft, gegen die pathogenen Keime anzugehen.

LE BOURDIEC, 1979 bezeichnet allgemein die Vaccinetherapie als eine eher unspezifische Waffe gegen eine mikrobielle Infektion als ein spezifisches Mittel.

"Andererseits erlaube es die Verwendung der Autovaccinen während einer Krankheit dem Organismus spezifische lokale und systemische Abwehrkräfte zu entwickeln, da der oder die verwendeten Keime, bei sorgfältiger Impfstoffherstellung, immer auch die verursachenden Erreger sind, d.h. gleich sowohl von der Species her als auch von den Serotypen."

Darin liegt auch der Vorteil dieses Impfstoffes gegenüber kommerziellen Vaccinen, sofern diese im Einzelfall überhaupt verfügbar sind und da sie in der Regel nicht die ganze Palette der Serotypen enthalten, die für eine gezielte Therapie nötig ist (LE BOURDIEC, 1979).

Wenn aber von einigen Autoren der Nutzen einer Autovaccine -Therapie in Zweifel gezogen wird und einige neuere Lehrbücher ihre Anwendung z.B. bei der Staphylokokken-Pyodermie der Hunde nicht mehr erwähnen, gibt es doch Praktiker, die regelmäßig bei sonst aussichtslosen Fällen zu diesem Mittel greifen und oft Erfolge erzielen, wie nachstehende Untersuchungen zeigen.

Das Problem liegt darin, daß die meisten Praktiker diese Therapieart nicht kennen, da sich in der Literatur nur sporadisch Berichte finden bzw., daß sich viele Tierärzte scheuen ihre Erfahrungen zu veröffentlichen.

3.5. Herstellung

Autovaccinen können ihrer Natur nach nicht auf Vorrat hergestellt werden. Für die Herstellung sind jeweils Einzelisolierung, Typisierung und Vermehrung des im Individuum aktuell die Krankheit verursachenden Erregers bzw. Serotyps notwendig. Sowohl für die Identifizierung als auch für die Vermehrung und die nachfolgende Impfstoffproduktion müssen jeweils neue, den isolierten Erregern entsprechende Verfahren angewendet oder entwickelt werden (grampositive und gramnegative Bakterien; Aerobier oder Anaerobier; Sporenbildner etc.) Das entscheidende Faktum dürfte hierbei die Probenentnahme aus den Patienten sein.

Eine Verschmutzung der Probe mit Umweltkeimen ist sowohl bei der Entnahme als auch bei der Versendung an das Institut, welche die Vaccine herstellt, (in der Regel staatl. Untersuchungsämter bzw. Universitäts-Institute; selten kommerzielle Bakteriologische Institute) strikt zu vermeiden.

Der nächste Schritt ist eine Typisierung des Keimes bezüglich seiner Identität und Pathogenität.

Hierzu gehört die mikroskopische Kontrolle im frischen Zustand und nach Gramfärbung (Form, Beweglichkeit, Farbe) sowie die Identifizierung über verschiedene Nährböden und Kulturmedien (bunte Reihe etc.).

Sollte sich der Verdacht ergeben, daß der eingesandte Keim wahrscheinlich nicht das verursachende Agens ist, oder sonstwie an seiner Identität, Pathogenität oder Reinheit Zweifel bestehen, sind erneute Probeentnahmen anzuordnen.

Die Vermehrung der Keime erfolgt auf Nährböden oder in flüssigen Medien auf oder in denen der spezifische Keim am besten wächst, evtl. sogar auf Selektivmedien zur Unterdrückung möglicher Sekundärkeime, je nach dem ob die Stoffprobe direkt vermehrt wird oder erst nach Reinzüchtung.

Je nach Herstellungsmethode wird die vermehrte Bakteriensuspension zuerst inaktiviert und danach die Konzentration der Keime in der Vaccine eingestellt, oder umgekehrt. Zur Inaktivierung bieten sich verschiedene Methoden an. Die gebräuchlichsten Arten sind die Thermoinaktivierung und die Behandlung der Bakterien-Suspension mit Chemikalien wie Glycerin, Formalin oder Phenol bzw. eine Kombination beider Arten (LE BOURDIEC, 1979).

Entscheidend ist es dabei, die Pathogenität soweit wie möglich herabzusetzen, ohne die antigenen Komponenten zu sehr zu denaturieren, um eine gute Immunogenität zu erhalten. Aus diesem Grund werden in der Humanmedizin oft milde Inaktivierungsmittel wie Benzalkoniumchlorid oder Karbolwasser verwendet (BAUDUCEAU et al, 1977; MC COY und KENNEDY, 1960).

Zur Einstellung der Konzentration bzw. der Dichte bedient man sich entweder einer quantitativen Auszählmethode durch Verdünnungsreihen, oder, was allgemein üblicher ist, der MC-FARLAND-Bariumsulfat-Trübungsreihe (Bestimmung der ungefähren Bakterienzahl pro ml Keimsuspension durch optischen Vergleich der Dichte) (WINKLE, 1979). Der Zusatz von Adjuvantien, um die immunisierende Wirkung des Impfstoffes noch zu steigern, ist in der Regel bei Autovaccinen weniger gebräuchlich als allgemein bei kommerziell hergestellten Impfstoffen. Ihre Verwendung ist jedoch durchaus möglich, für die Herstellung von *Campylobacter fetus*-Impfstoffen sogar notwendig (ALBRECHT, 1978).

Gebräuchlich sind hierzu vor allem Mineralsalze wie Aluminiumhydroxid, Kalziumphosphat, Alaun u.a. sowie Saponine oder ölige Adjuvantien (Mineralöl; komplettes oder inkomplettes Freund'sches Adjuvans).

Sie erfüllen ihre Aufgabe vor allem durch drei Wirkungsmechanismen:

- Schutz der Antigene vor zu schneller Eliminierung.
- Provokation einer lokalen Entzündung, d.h. mehr lymphoide Zellen kommen an den Ort der Injektion.
- Intensivierung der Phagozytose zur besseren Ausnutzung der Antigene.

Einen Sonderfall stellt die Herstellung einer Vaccine mit verschiedenen Keimarten dar.

Es wird jeder Keim in einer separaten Kultur vermehrt, da die Erreger in der Regel unterschiedliche Nährmedien benötigen, bzw. die Wachstumsgeschwindigkeit bei sonst gleichen Bedingungen sehr variabel sein kann; außerdem kann es zu einer Störung des Wachstums durch Keimkonkurrenz kommen. Dies bedeutet also, züchten von monovalenten Kulturen mit angepaßter Dichte und anschließend mischen im gewünschten Verhältnis (LE BOURDIEC, 1979).

Die Verpackung erfolgt je nach Menge und Anwendungsgebiet steril in Ampullen oder Durchstechflaschen. Die Kennzeichnung richtet sich nach den jeweiligen gesetzlichen Verordnungen (in der BRD entsprechend §§ 29 und 30 der Tierimpfstoff-VO (TIERIMPSTOFF-VO, 1978)). Die Lagerung hat dunkel und bei Kühlschranktemperatur (ca. 4°C) zu erfolgen.

Die Konservierung des eingesandten Stammes wird in der Regel nicht regelmäßig durchgeführt, da bei einem eventuellen Verlust der Vaccine oder technischen Fehlern während der Herstellung bei den angesprochenen Krankheiten in der Regel ohne allzu großen Zeitverlust neue Stoffproben angefordert werden können.

Im Falle einer Konservierung wird nach der Reinheitskontrolle und vor der Inaktivierung den Nährmedien eine Probe entnommen, auf passenden Medien weitergezüchtet (24 Std. bei 37°C im Brutraum; mit oder ohne Zusatz von Konservierungsmitteln) und anschließend im Kühlschrank aufbewahrt.

(LE BOURDIEC, 1979)

3.6. Anwendung

Die Applikation erfolgt mehrmals (im Sinne einer Boosterimpfung) parenteral, bei steigender Dosis, in Tages- oder Wochenabständen je nach Krankheit und Reaktion des Patienten. Auch eine orale Verabreichung ist denkbar.

(LE BOURDIEC, 1979)

3.7. Unschädlichkeit

Grundsätzlich gelten für Impfstoffe folgende Grundanforderungen:

- Sterilität
- Unschädlichkeit
- Wirksamkeit

Dies bedeutet, daß eine Vaccine nach ihrer Verabfolgung beim Empfängertier weder lokalen noch systemische Krankheitserscheinungen auslösen darf. Einschränkung muß jedoch in Kauf genommen werden, daß eine Impfung zu postvaccinellen Reaktionen führen kann, die einerseits erwünscht sind, zum anderen als unvermeidlich toleriert werden müssen (MAYR und BECKER, 1983).

Speziell zur Autovaccinetherapie ist zu sagen, daß hier oft eine lokale Reaktion an der Injektionsstelle ein Hinweis auf den Impferfolg sein kann.

Um eine Unschädlichkeit zu sichern, sind in den Herstellungsvorgang verschiedene Tests eingeschaltet.

Zum Einen handelt es sich dabei um eine mikroskopische Untersuchung auf Reinheit eines nach Gram gefärbten Präparats des inaktivierten Impfstoffs. Dieser muß frei von mikrobiellen Verunreinigungen sein, d.h. er darf nur die gewünschte Keimart enthalten.

Zum Anderen bedient man sich zur Kontrolle der Inaktivierung der Sterilitätsprüfung. Die zugelassenen bzw. empfohlenen Verfahren sind im Europäischen Arzneibuch niedergeschrieben (EUROP. ARZNEIBUCH, 1974, 1975, 1978).

Prinzipiell werden dabei Wachstumskontrollen auf geeigneten Nährböden für Aerobier, Anaerobier und niedere Pilze gefordert. Dauer und Temperatur sind dabei unterschiedlich geregelt.

Ein Tierversuch zur Toxizitätsprüfung wie er bei den übrigen Impfstoffen vorgeschrieben ist, kommt bei Autovaccinen normalerweise nicht zur Anwendung.

Sollte dies in wichtigen Fällen doch der Fall sein, so werden dabei mehrere (in der Regel drei) Labortiere (Mäuse oder Meerschweinchen) intraperitoneal mit je 0,5 bis 1 ml Vaccine beimpft und 3 Tage beobachtet. Treten dabei keine Todesfälle auf wird Sterilität bzw. Atoxizität angenommen.

(EUROP. ARZNEIBUCH, 1974, 1975, 1978).

In den Bereich der Impfstoffprüfungen auf Unschädlichkeit gehören schließlich noch Untersuchungen, mit denen der Gehalt an Absorbentien und Adjuvantien, der Zusätze für die Konservierung und Inaktivierung und sonstiger Zusatz- und Hilfsstoffe (z.B. Entschäumer) bestimmt wird, sofern diese bei Autovaccinen überhaupt verwandt werden, sowie die Bestimmung des pH-Werts.

Alle diese Faktoren können auf die Stabilität der Antigene Einfluß nehmen bzw. Unverträglichkeitsreaktionen post vaccinationem hervorrufen.

Um ernste Unfälle bei der Anwendung von Autovaccinen zu vermeiden sind zusätzlich folgende Punkte zu beachten:

- Aseptisches Arbeiten.
 - Die Tiere sollten vor der Anwendung nüchtern sein.
 - Die Anwendung von Autovaccinen stellt eine Verabreichung von Fremdeiweiß dar, d.h. grundsätzliche Indikationsstellung für den Einsatz eines Impfstoffs. Bei sensibilisierten Tieren (mit solchen hat man es hier in der Regel zu tun) muß mit allergischen Reaktionen gerechnet werden (MAYR und BECKER, 1983; KAEBERLE, 1972; ROUMTANZEFF, 1959; JOUBERT et al, 1958).
 - Falls man allergische Reaktionen befürchtet sind entsprechende Medikamente bereitzuhalten (Antihistaminika, Kalzium-Präparate).
 - Wenn nötig, ändert man die Dosierungen der Initial- und Folgeinjektionen nach unten. Zudem empfiehlt es sich bei der Initialinjektion zuerst 1/10 der Dosis und nach ca. 3 - 5 Std. den Rest zu injizieren.
 - In die Indikationsstellung sind auch klimatische, züchterische (Streß, Überernährung, Höchstlaktation, Trächtigkeit etc.), altersbedingte, genetische und immunologische Faktoren (vorherige Impfung oder Serumbehandlung) mit einzubeziehen.
 - Nötigenfalls ist das geimpfte Tier bis zu ca. 3 Std. p. inj. zu beobachten.
- Bezüglich der Verantwortlichkeit des Tierarztes ist noch zu sagen, daß auch nach kompletter und individueller Untersuchung des Patienten Impfkomplikationen auftreten können und der Tierbesitzer auf die verschiedenen Risiken aufmerksam zu machen ist, für die der Tierarzt oder das die Vaccine herstellende Labor nicht verantwortlich gemacht werden können (LE BOURDIEC, 1979).

3.8. Wirksamkeit

Der Grad der Wirksamkeit bzw. die Wertbemessung von Autovaccinen, die therapeutisch eingesetzt werden, läßt sich nicht oder nur schwer mit den üblichen Methoden, mit denen prophylaktisch verabreichte Impfstoffe bewertet werden, messen (Direkter (qualitativ u. quantitativ) und indirekter Schutzversuch mit Tieren, speziell mit den Zieltieren (MAYR et al, 1984 c).

Eine konkrete und signifikante Aussage bezüglich der Wirksamkeit ließe sich nur nach Anwendung bei einem genügend großen Tierpotential machen.

Dabei ist zu bedenken, daß bei der Anwendung von Autovaccinen jeder Fall eine individuelle Einheit darstellt und mit anderen "gleichen" oder ähnlichen Fällen oft nichtverglichen werden kann.

Die Haltung von Kontrolltieren ist in der Regel nicht möglich.

Derzeit läßt sich die Wirksamkeit von Autovaccinen nur an Hand der empirisch erzielten Resultate verschiedener Autoren abschätzen (LE BOURDIEC, 1979).

Die Erfolge der Autovaccinetherapie sind deshalb in der Tat auch umstritten (CARTER, 1982; ROSENBERGER und GRÜNDER, 1965).

Eine spezielle Besprechung findet sich im nachfolgenden Kapitel bezüglich jedes der beschriebenen Anwendungsgebiete.

Ganz allgemein betrachtet ist es ein entscheidendes Kriterium für die Wirksamkeit, daß die Vaccine reichlich immunisierende Antigene enthält.

Von der Antigendosis ist sowohl die Menge der gebildeten Antikörper, als auch die Struktur der Antikörperpopulation sowie die Affinität der Antikörper zu den Antigenen abhängig (BUSCHMANN, 1973; KAEBERLE, 1973).

Nach KAEBERLE, 1973 besitzen Bakterien-Autovaccinen als solche einen "adjuvans-ähnlichen" Effekt, der hilft, die Immunantwort gegen pathogene Erreger, die bereits im Tier sind, zu steigern. Zum Anderen sind die applizierten Bakterien Fremdeiweiß und wirken damit im Sinne einer unspezifischen Reiztherapie (KAEBERLE, 1973), da sie als solche antiinfektiös sind und die Phagozytose erhöhen (MAYR et al, 1979; MAYR, 1978; HAHN, 1978).

Ein anderer Gesichtspunkt ist, daß eine Autovaccine naturgemäß einen polyvalenten, spezifischen Impfstoff darstellt, in dem alle, im gegebenen Fall vorkommenden, Serotypen enthalten sind.

Nach WALKER und FOSTER, 1983 geht der Trend in der Impfstoffherstellung immer mehr in Richtung einer definierten Vaccine mit definierten spezifischen Antigenen und ihren Charakteristiken. Autovaccine erfüllen im Prinzip diese Forderung schon immer.

Bezüglich der Bedeutung der Autovaccinen für die Medizin allgemein wäre zu sagen, daß es sich dabei um ein "umweltfreundliches" Arzneimittel handelt, besonders im Hinblick auf Faktoren wie Rückstandsproblematik, Allergie-Auslösung bei Menschen, Erregerresistenzen, Belastung des Patienten etc..

3.9. Gesetzliche Bestimmungen

Im Gegensatz zu den industriell hergestellten Standard-Impfstoffen sind in der Bundesrepublik Deutschland Autovaccinen und auch stallspezifische Impfstoffe aufgrund der ihnen eigenen Gegebenheiten bezüglich Herstellung und Anwendung in der Regel staatlichen Prüfungen und Zulassungen nicht unterworfen (TIER-SG, 1980). In § 17 c Abs. 1 Tierseuchengesetz (TIER-SG, 1980) heißt es: "Sera, Impfstoffe und Antigene, die unter Verwendung von Krankheitserregern hergestellt werden und zur Verhütung, Erkennung und Heilung von Tierseuchen bestimmt sind, dürfen nur abgegeben oder angewendet werden, wenn sie von der Bundesforschungsanstalt für Viruskrankheiten der Tiere, vom Bundesgesundheitsamt oder vom Paul-Ehrlich-Institut zugelassen worden sind. Dies gilt nicht für solche Mittel nach Satz 1, die unter Verwendung von in einem bestimmten Bestand eines Betriebes isolierten Krankheitserregern hergestellt worden sind und in diesem Bestand angewendet werden."

Entsprechend gilt dem Sinn des Gesetzes nach: "... aus einem Einzeltier isolierten ... und nur bei diesem Tier angewendet werden."

Ihre Herstellung muß jedoch nach § 17 d Abs. 2 TIER-SG (TIER-SG, 1980) staatlich genehmigt sein. Diese Erlaubnis ist allgemein und nicht auf ein bestimmtes Mittel bezogen.

Einrichtungen, denen eine Genehmigung erteilt wurde, haben jedoch die Herstellung von Mitteln nach § 17 c Abs. 1 Satz 2 unter Angabe der Art und der hergestellten Menge der zuständigen Behörde anzuzeigen.

In der Tierimpfstoff-VO (TIERIMPFSTOFF-VO, 1978) sind weiterhin alle Bestimmungen zusammengefaßt, die für Herstellung, Kennzeichnung, Abgabe oder Anwendung von Sera, Impfstoffen und Antigenen entscheidend sind.

Bezüglich ihrer Prüfung auf Unschädlichkeit bzw. Wirksamkeit sind, soweit erforderlich, die Bestimmungen bzw. Forderungen des Europäischen Arzneimittelbuches (EUROP. ARZNEIBUCH, 1974, 1975, 1978) zu beachten.

3.10 Autopyotherapie in der Tiermedizin

Ausgehend von humanmedizinischen Publikationen (WEINBERG und SEGUIN, 1915) fand diese Behandlungsart auch sofort Eingang in die Tiermedizin und wurde besonders in Frankreich ab 1916 von BELIN und VELU eingehend studiert.

Nach VELU, 1917 soll jedoch bereits MANGAN, 1912 in den USA darüber publiziert haben. Die große Resonanz in der Tiermedizin in den folgenden 10 - 12 Jahren ist vermutlich damit zu begründen, daß, anders als bei Menschen, dieser Therapieart bei Tieren kein ekelerregender Beigeschmack anhaftet und, wie BELIN, 1916 schreibt, dieses Verfahren für den Praktiker leicht zu handhaben ist, da die Vaccine unabhängig von Laboratorien hergestellt werden kann.

Indikation:

Die verschiedenen Autoren verwenden diese Pyovaccine bei eiternden Wunden, Abszessen, Fisteln (Widerrist, Hufknorpel), Arthritis, Synovitis traumatica und vor allem bei der Lymphangitis epizootica oder -ulcerosa der Pferde. (BELIN, 1916; BELIN, 1927; MANGAN, 1912; VELU, 1916; LANFRANCHI und BARDELLI, 1917; MEINERT, 1929).

Bevorzugtes Tier beim Einsatz der Vaccine war dabei das Pferd. In geringerem Maß kam die Vaccine bei Rindern und Hunden zur Anwendung. ROBIN und MGLEJ, 1925 kurieren damit eitrige Bronchopneumonien bei Hunden.

Herstellung:

Der frisch gewonnene Eiter wurde meist sofort inaktiviert. Zu diesem Zweck verwendete man Äther (Eiter: Äther = 1:4) (BELIN, 1916), Jodwasser (Jod, Jodkali, Aqua dest; 1:4:1000) im Verhältnis 1:6 (BELIN, 1917), Hitze (1 Std. bei 70°C) und 0,5 % Karbolsäure (BELIN, 1917).

Je nach Art der Herstellung war die Vaccine nach 1/2 - 24 Stunden einsatzbereit.

Anwendung:

Die Applikation erfolgte individuell je nach Krankheitsgeschehen und Patient. In der Regel gab BELIN 3 - 4 Serien a 4 - 7 Injektionen im täglichen Abstand mit einer Pause von 5 - 15 Tagen zwischen den Serien.

Die Dosis betrug je Injektion 2 ml bei der 1. Serie, dann um je 1/2 ml steigend pro Serie bis zu 5 ml bei der letzten Serie.

BELIN und andere Autoren applizierten die Vaccine subcutan und bei späteren Versuchen (BELIN, 1919) intramuskulär. Auch über eine intravenöse Verabreichung wird berichtet (CHANIER und DUPONT, 1918; BELIN, 1919).

Unschädlichkeit:

Zwischenfälle ergaben sich bei intravenösen Injektionen (BELIN, 1919). Bei der subcutanen Injektion fand man neben leichten Ödemen (BELIN, 1918) auch schmerz-
hafte größere Schwellungen und Abszesse (VELU, 1917; MEINERT, 1929), vermut-
lich wegen ungenügender Sterilität der "Vaccine".

Wirksamkeit:

Die verschiedenen Autoren berichten über durchwegs gute bis ausgezeichnete
Erfolge. (BELIN, 1916, 1917, 1918, 1919, 1929; MANGAN, 1912; CHANIER und
DUPONT, 1918; und andere).

Negative Resultate erzielten LANFRANCHI und BARDELLI, 1917.

MEINERT, 1929 beurteilt dieses Verfahren ungünstig, da er bei Serumpferden
statt des Urabszesses noch zusätzlich Impfabzesse diagnostizierte.

Eine Übersicht über die Autopyotherapie und die Pyotherapie allgemein
findet sich bei HARTNACK, 1919; MEINERT, 1929; BELIN, 1929 sowie ROBIN und
MGLEJ, 1925.

4. Autovaccinen in der Humanmedizin

In der Humanmedizin werden Autovaccinen schon seit Beginn dieses Jahrhunderts therapeutisch eingesetzt.

Die erste Anwendung wurde von Sir ALMOUTH WRIGHT (WRIGHT und DOUGLAS, 1904) in den Jahren 1900 bis 1904 beschrieben. Die Erfolge, die er dabei erzielte, gaben anfänglich Anlaß zu großer Hoffnung auf ein geeignetes therapeutisches Mittel zur Bekämpfung bakterieller Krankheiten. Sehr viele Autoren aus allen Ländern berichteten dann über positive Resultate bei der Therapie der verschiedensten Erkrankungen mit Autovaccinen (MESSERSCHMIDT, 1914; SICARD, 1917; RACKEMANN, 1920; HILGERMANN, 1921; JAUBERT ET GOY, 1923; FRIESLEBEN, 1927; KIRCHNER, 1927; PETRAGNANI, 1927; PICARD, 1927; KEILTY, 1930; STEIN, 1932; HRUSZEK, 1933; FREUD, 1934; CEWIN, 1935; HAERTEL, 1936; JABLONSKA, 1936; WESTPHAL und WILLFOHR, 1936; WOLFF, 1937; KOLLE und HETSCH, 1938).

Eine Übersicht der ersten Jahre bietet WILLMES, 1913.

Doch schon bald stellte sich heraus, daß damit nicht jede bakterielle Infektion behandelt werden konnte, sondern, daß Erfolge nur bei bestimmten Infektionen, und auch dann nur bei besonderen Gegebenheiten zu erzielen waren (FLEMING, 1939).

Auch heute noch findet man in der humanmedizinischen Literatur Arbeiten, die sich mit den positiven Aspekten dieser Vaccinetherapie beschäftigten, obwohl CARTER, 1982 schreibt, daß diese Ära vor 3 Jahrzehnten zu Ende gegangen sei, und LAMBERT, 1978 in seinem Buch "Modern Medical Mistakes" die Vaccinetherapie als einen dieser Fehler bezeichnet.

Ein Einbruch erfolgte in der Tat auch nach der Entdeckung der Antibiotika durch FLEMING, 1929 und deren praktischer Ausnutzung ab 1940 (FLOREY, CHAIN und Mitarbeiter), so daß Autovaccinen lange Zeit wenig Beachtung fanden.

Jedoch erscheinen in den letzten 10 Jahren, bedingt durch das immer häufiger auftretende Versagen antibiotisch wirkender Substanzen (häufige und fahrlässige Anwendung, Hospitalismus, Resistenzbildung) wieder mehr Berichte auf diesem Gebiet (BORYSOVA, 1980; URBACH, 1980; BEREZHNYAYA und BEIK, 1979; GREGORIO und ROSSI, 1979; BAUDUCEAU et al, 1977; FRENZL, 1976; WEIDNER et al, 1976; STICKL et al, 1974; HLASIVCOVA, 1972)

4.1. Indikation

Anwendung finden bzw. fanden Autovaccinen in der Humanmedizin bei chronischen, rezidivierenden oder mit Antibiotika und anderen Mitteln nicht zu heilenden bakteriellen Infektionen, bei denen, von Ausnahmen abgesehen, pathogene Staphylokokken ursächlich oder als Leitkeim wirken.

1. Hautinfektionen:

chronisch, rezidivierend oder sogar fortschreitend nach erfolgloser Antibiotika-Therapie; in der Regel durch Staphylokokken verursacht (SCHMID, 1972; GROSS, 1958; MILCHSCHLAG und ORTEL, 1958; FRIESLEBEN, 1927):

Furunkulose (SMITH, 1970; MCCOY und KENNEDY, 1960; CEWIN, 1935; MESSERSCHMIDT, 1914; WRIGHT und DOUGLAS, 1904).

Abszesse und Schweißdrüsenabszesse (MCCOY und KENNEDY, 1960)

Akne (STICKL et al, 1974)

mikrobielle Ekzeme (SCHMID, 1972; ANGYAL, 1967; HILGERMANN, 1921)

und andere, oft seit Jahren bestehende, nicht beherrschbare, mischinfizierte Hautinfektionen (Pyodermien).

2. Osteomyelitiden:

chronisch, fistelnd, nicht fieberhaft; in der Regel durch Staphylokokken verursacht, oft Mischinfektionen (URBACH, 1980; FRENZL, 1976; SCHMID, 1972; MCCOY und KENNEDY, 1960)

3. postoperative Wundinfektionen:

chronisch, therapieresistent; in der Regel durch Staphylokokken verursacht; (MCCOY und KENNEDY, 1960)

4. Harnwegsinfektionen:

chronisch, therapieresistent; in der Regel gramnegative Keime:

Pyelonephritis (WEIDNER et al, 1976; SCHMID, 1972; RUILE et al, 1964)

Cystitis, Cystopyelitis, Urethritis (GREGORIO und ROSSI, 1979; FRIESLEBEN, 1927)

5. Atemwegsinfektionen:

chronisch, rezidivierend, therapieresistent (BAUDUCEAU et al, 1977; SCHMID, 1972; THOMAS und TOUART):

Sinobronchitiden (MCCOY und KENNEDY, 1960)

bakteriell bedingtes allergisches Asthma bronchiale

(BORYSOVA, 1980; JÄGER, 1976; SCHMID, 1972; HELANDER, 1959; HODEK, 1959; SANGIORGI, 1957; STORCK, 1957; FRANKLAND et al, 1955; HAJOS, 1955; RACKEMANN, 1920; SICARD, 1917)

6. Andere seltene Anwendungsgebiete:

septische Bursitis (MCCOY und KENNEDY, 1960)

Scharlach (veraltet) (HERRLICH, 1965)

Karies (SMITH, 1978): Vorschlag einer Autovaccinetherapie

Otitiden (WESTPHAL und WILLFOHR, 1936)

eitrige Lidererkrankung (JABLONSKA, 1936)

Cryptococcusinfektion (Hefe) des Nagels und des Nagelbetts (JAUBERT und GOY, 1923)

rezidivierender Herpes (HRUSZEK, 1933)

Gonorrhoe (KIRCHNER, 1927)

Mastitiden (Autopyotherapie) (KNOBLOCH, 1929)

allgemeine bakterielle und allergische Erkrankungen (BEREZHNYAYA und BEIK, 1979)

örtliche Anwendung (Topovaccine) (PICARD, 1927)

In den meisten Fällen waren der Autovaccinetherapie andere Behandlungsmaßnahmen vorausgegangen.

Diese erstreckten sich, je nach Art der Krankheit, auf Verbesserung der Umgebung des Patienten (Staub, Keime, irritierende und allergisierende Faktoren, Kontakt mit Keimträgern usw.), lokale Behandlung, entzündungshemmende Mittel und meistens antibiotische Therapie und anderes mehr. Jedoch wurde damit kein Erfolg erzielt, so daß man Autovaccinen anwandte.

Die Krankheit bestand in der Regel schon über sehr lange Zeit (Monate, sogar über Jahrzehnte bei Akne oder Furunkulose).

4.2. Herstellung der Autovaccine:

Probenentnahme:

Entscheidend ist es die verursachende Bakterienart ohne Kontamination durch Umweltkeime zu erhalten. Dazu werden bei Hautinfektionen, nach vorheriger Reinigung (MCCOY und KENNEDY, 1960 verwenden dazu wässrige Benzalkoniumchlorid - Lösung, 1:1000), die pyogenen Läsionen steril gespalten. Bei Osteomyelitiden verwendet man Wund- oder Fistelabstriche; bei Erkrankungen des Atemtrakts Bakterien aus Sputum, Spülflüssigkeit der Nebenhöhlen oder operativ entnommenes Material .

Erregerisolierung:

Hier wird so vorgegangen, daß entweder das einer Wunde oder einem Furunkel entnommene Material direkt in eine Nährbouillon gegeben wird, zwecks Anzüchtung einer genügenden Menge Keime (MCCOY und KENNEDY, 1960) oder, daß, da oft eine Mischinfektion vorliegt, vor der Züchtung eine Keimdifferenzierung durchgeführt wird, um so den Leitkeim zu isolieren bzw., um ein genaues Bild der beteiligten Bakterienarten zu erhalten (LE BOURDIEC, 1979).

Dazu empfiehlt WINKLE, 1979 Ausstrichpräparate anzufertigen und bei der Durchmusterung darauf zu achten, welche Keimart intrazellulär gelagert ist; dabei dürfte es sich um den Leitkeim handeln. Im Falle der Anwendung einer Autovaccine aus einer Mischkultur sollte dieser in der Vaccine überwiegen, oder nur dieser verwendet werden (URBACH, 1980) oder es sollte die Vaccine die beteiligten Keimarten, wenn möglich, ihrem prozentualen Anteil entsprechend, enthalten (HALLMANN und BURKHARDT, 1974).

Um die unwichtigen Bakterienarten auszuschließen, empfiehlt WINKLE, 1979 den Intrakutantest:

Die isolierten Keimarten werden getrennt in Peptonbouillon verimpft, 2 Tage bebrütet und anschließend 10 Minuten gekocht. Nach einer Sterilitätsprobe werden von jeder Aufschwemmung dem Patienten 0,1 ml intrakutan appliziert. Zur Vaccineherstellung werden nur die Arten verwendet, die eine deutliche Reaktion ergeben.

Es wurden folgende Bakterienarten gefunden:

MCCOY und KENNEDY, 1960 isolierten bei ihren 60 Patienten (Pat.) (Furunkulose: 50 Pat.; Abszesse und ausgedehnte Furunkulose: 5 Pat.; Osteomyelitis: 1 Pat.; Wundinfektion: 2 Pat.; septische Bursitis: 2 Pat.) in jedem Fall einen pathogenen, koagulasepositiven *Staphylococcus aureus*; ebenso ANGYAL, 1967; GROSS, 1958; MILCHSCHLAG und ORTEL, 1958.

Auch URBACH, 1980 und FRENZL, 1976 gewannen aus Fistelabstrichen bei chronischen Osteomyelitiden als Leitkeim *Staphylococcus aureus* zu annähernd 50 %, daneben *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiellen*, *E. coli*, *Proteus* und andere.

Bei 90 Stoffproben, aus denen zur Therapie chronischer Infektionen des Atemtrakts 70 Autovaccinen hergestellt wurden, waren pathogene Staphylokokken zu 91,1 %, neben pathogenen Streptokokken, *Proteus*, *Neisserien*, *E. coli*, *Moraxellen* und *Klebsiellen* beteiligt (BAUDUCEAU et al, 1977).

Hauptsächlich gramnegative Keime (*E. coli*, *Proteus*, *Klebsiellen*) wurden aus Proben bei Harnwegsinfektionen isoliert (GREGORI und ROSSI, 1979; WEIDNER et al, 1976; RUILE et al, 1964).

Züchtung, Inaktivierung, Einstellung der Konzentration (Dichte):

MCCOY und KENNEDY, 1960 bringen das erhaltene Material (aus Furunkeln; immer Staphylokokken) auf Trypticase-Soja-Schrägar und bebrüten es bei 37°C über 18 - 24 Stunden. Die erhaltenen Kulturen werden durch Zusatz von 5 ml steriler, pyrogenfreier, isotonischer Natriumchlorid-Lösung abgeschwemmt und in ein Röhrchen überführt. Anschließend verdünnen sie mit gleicher Lösung bis zur Konzentration von ca. 6×10^8 Keimen/ml, entsprechend der Dichte nach MCFARLAND Nr. 2. 15 ml dieser standardisierten Suspension werden nun zwecks Inaktivierung in einer sterilen Vaccine-Phiole mit 2,5 ml farbloser Benzalkoniumchlorid-Lösung (1:1000) vermischt und kräftig geschüttelt und bei 37°C 30 Minuten inkubiert; während dieser Zeit soll die Vaccine 2 bis 3 x geschüttelt werden. HALLMANN und BURKHARDT, 1974 benützen eine Einzelkolonie einer Reinkultur zur Anzüchtung auf Schrägar und bebrüten bei 37°C 12 Stunden. Die Keime werden mit 5 ml physiologischer Kochsalz-Lösung, die 0,5 % Phenol-Lösung enthält, suspendiert. Diese Aufschwemmung wird in einem sterilen Röhrchen, welches Glasperlen enthält, mittels Schüttelapparat 30 Minuten zur Erzielung einer ausreichenden Homogenität stark bewegt. Zur Inaktivierung geben sie 2 Tropfen Formalin dazu, verschließen das Röhrchen und bebrüten die Suspension 3 Tage bei 37°C. Die Einstellung der Dichte der Stammsuspension erfolgt durch Trübungsvergleich mit MCFARLAND Nr. 3. Verdünnt wird dabei mit Phenol-Kochsalz-Lösung wie oben.

Anschließend stellen sie 2 Gebrauchssuspensionen A und B durch Verdünnen der Stammsuspension 1:1000 bzw. 1/10000 (d.h. ca. 1 Million Keime/ml bzw. 100 000 Keime/ml) her.

ANGYAL et al, 1967 inaktivieren durch Hitze (60°C über 1 Stunde) und eichen die Suspension auf 5×10^8 Bakterien/ml.

WINKLE, 1979 empfiehlt zur Inaktivierung Formalin (0,14 %) zusammen mit Hitze (37°C über 24 Stunden).

URBACH, 1980 und FRENZL, 1976 züchten die Staphylokokken in Dextrose-Nährbouillon 48 Stunden bei 37°C und inaktivieren im Wasserbad 90 Minuten bei 70°C bzw. 64°C. Der Keimgehalt wird auf 1×10^9 Keime/ml eingestellt (Auszählung durch Verdünnungsreihen mit Kolonienbildung; quantitativ; vor der Inaktivierung).

Inaktivierungstest / Sterilitätstest / Toxizitätstest:

MCCOY und KENNEDY, 1960 führen einen Sterilitätstest auf Thioglycolat-Bouillon durch: 6 Röhrchen mit je 6 ml Thioglycolat werden mit 0,01 / 0,05 / 0,1 / 0,5 / 0,75 / 1 ml Vaccine beschickt und 6 Tage beobachtet. In 10 Jahren fanden sie nie eine unsterile Vaccine.

FRENZL, 1976 macht eine Toxizitätstestung im Tierversuch. Die Vaccine wird jeweils 3 Meerschweinchen in einer Dosis von 2×10^9 Keimen intraperitoneal bzw. oral appliziert.

URBACH, 1980 gibt beim Inaktivierungstest die inaktivierte Dextrose-Bakterien-Bouillon auf Agarplatten, zentrifugiert dann 10 Minuten bei 3000 Umdrehungen/Minute und testet den Bodensatz auf RPMI-Medium.

WINKLE, 1979 empfiehlt zur Prüfung der Sterilität eine Blutplatte, Serumbouillon und Thioglycolatmedium (Beobachtungszeit: 3 Tage) und führt zusätzlich eine Toxizitätstestung mit 2 weißen Mäusen durch, die subkutan je 0,5 ml der Vaccine appliziert bekamen.

HALLMANN und BURKHARDT, 1974 geben je 2 Tropfen der Vaccine auf eine Blutplatte, Nährbouillon und Thioglycolatmedium und bebrüten 5 Tage bei 37°C.

4.3. Anwendung

Bei Staphylokokken-Infektionen erfolgt die Applikation in der Regel subkutan. WINKLE, 1979 empfiehlt insgesamt 10 Injektionen mit steigender Dosierung von 10^5 bis 6×10^6 Keimen/Inj. im Abstand von 3 - 4 Tagen an verschiedenen Hautstellen. REPLOH und OTTE, 1961 empfehlen 10 - 15 Inj. im Abstand von 1 bis 3 Tagen beginnend mit 5×10^4 Keimen/Inj. bis zu max. 5×10^8 Keimen/Inj. . HALLMANN und BURKHARDT, 1974 schlagen insgesamt 9 Injektionen im Abstand von 4 - 6 Tagen bei steigender Dosierung von 1×10^4 Keimen/Inj. bis zu 160×10^4 Keimen/Inj. vor.

Einige Autoren applizieren die Autovaccine auch intracutan.

Die Initialdosis ist in diesen Fällen deutlich höher. MCCOY und KENNEDY, 1960 beginnen mit 5×10^6 Keimen/Inj., die sie alle 2 - 3 Tage in steigender Dosierung bis zu 40×10^6 Keime/Inj. verabreichen.

ANGYAL et al, 1967 injizieren alle 3 - 4 Tage insgesamt, je nach Wirkung, 5 - 7 Dosen beginnend mit 50×10^6 Keimen/Inj. .

Bei Osteomyelitiden wurde die Vaccine von URBACH, 1980 und FRENZL, 1976 oral appliziert.

FRENZL, 1976 verabreicht 1 x wöchentlich jeweils am Morgen dem nüchternen Patienten die Autovaccine zusammen mit Mineralwasser beginnend mit 3×10^9 Keimen bis zur Höchstdosis von 100×10^9 Keimen.

URBACH, 1980 appliziert unter gleichen Bedingungen 60 Tage lang 1 x täglich gleichbleibend 1×10^9 Keime.

In dem von WEIDNER et al, 1976 beschriebenen Fall von chronischer Pyelonephritis wurde die Vaccine 1 x wöchentlich intramuskulär zu je 1 ml insgesamt 9 x verabreicht. Die Konzentration dieser Dosis betrug anfangs 2×10^6 Keime und erstreckte sich bis zu 1000×10^6 Keime bei der 9. Injektion.

Bei bakteriellen Infektionen des Atemtrakts werden von JÄGER, 1976 Anfangsdosen von 10^3 bis 10^4 Keimen empfohlen, während SICARD, 1917 2 x wöchentlich 100×10^6 Keime und RACKEMANN, 1920 1 x wöchentlich 500×10^6 Keime applizierte.

BAUDUCEAU et al, 1977 verabreichten die Autovaccine intradermal, mindestens 10 Injektionen, beginnend bei 250×10^6 Keimen/Inj. bis zu 1250×10^6 Keimen/Inj. . Die Therapiedauer betrug fast regelmäßig mehr als 1 Jahr.

4.4. Unschädlichkeit

Sind die vor der Applikation der Autovaccine ausgeführten Inaktivierungs-, Sterilitäts- und Toxizitätstests negativ ausgefallen, müßte eine Autovaccine, wie sie von den genannten Autoren hergestellt wurde, unschädlich sein. Mögliche Nebenwirkungen sind dann nur von der individuellen Situation des Patienten abhängig.

SCHMID, 1972 empfiehlt eine vorsichtige Anwendung bei Exzematikern, Lymphatikern, Diabetikern und Patienten mit Herzschäden (Myokardschaden) oder latenter Tuberkulose.

Kontraindiziert ist seiner Meinung nach die Anwendung bei akuten Infektionen, Leberschäden, schwerer Diabetis, Schwangerschaft oder geschwächtem Allgemeinzustand oder Kachexie bei älteren Menschen.

WINKLE, 1979 spricht sich für die Unterbrechung der Autovaccinetherapie bzw. deren Nichtanwendung bei Menses, fieberhaften Erkrankungen oder Eiterretention in Abszessen aus.

Da diese Therapie grundsätzlich eine Individualbehandlung darstellt, ist jede Anwendung für den jeweiligen Patienten auch gesondert zu planen, insbesondere, wie oben ausgeführt, bezüglich der Dosierung und des Applikationsschemas.

HALLMANN und BURKHARDT, 1974 verweisen in diesem Zusammenhang besonders auf Autovaccinen basierend auf gramnegativen Keimen.

So berichten alle Autoren, die Autovaccine parenteral anwenden, daß mögliche systemische Reaktionen wie Entzündung, Übelkeit, höheres Fieber oder allergische Reaktionen bei den vorgestellten Therapieverfahren nicht oder nur äußerst selten auftraten.

Lokale Reaktionen sind jedoch fast regelmäßig vorhanden und sogar erwünscht, da sich gerade an Hand ihres Verlaufs die individuelle Dosierung und der Zeitabstand zur nächsten Injektion bestimmen läßt. Auch für die Wirksamkeit sind diese beiden Faktoren von Wichtigkeit.

So soll es an der Injektionsstelle zu einer leichten bis mittelgradigen Rötung und Erwärmung der Haut kommen. Die Körpertemperatur soll eine Steigerung von maximal 1°C erfahren, welche nach 24 Stunden wieder abgeklungen sein muß.

Bei stärkeren Reaktionen wird die nächste Dosis erniedrigt (BAUDUCEAU et al, 1977: bis 1/10, wenn nötig sogar 1/100) bzw. die nachfolgende Injektion bis zum Abklingen der Erscheinungen um einige Tage verschoben. Bei oraler Anwendung beobachteten URBACH, 1980, FRENZL, 1976 und STICKL et al, 1974 keinerlei Nebenwirkungen.

4.5. Wirksamkeit

Obwohl in manchen neueren Lehrbüchern der Humanmedizin die Autovaccine-Therapie nicht mehr erwähnt, oder als fragliches oder unwirksames Mittel bezeichnet wird, welches, wenn überhaupt, dann nur eine vorübergehende Besserung bringt, finden sich trotzdem eine Vielzahl Berichte über den positiven, therapeutischen Erfolg dieser Behandlungsmethode.

MCCOY und KENNEDY, 1960 berichten von 60 Patienten (50 x Furunkulose, ambulant behandelt; 1 x Osteomyelitis des Unterkiefers; 2 x postoperative Wundinfektion; 2 x septische Bursitis; 5 x ausgedehnte Furunkulose mit großen Abszessen, stationär behandelt).

Sie erzielten:

bei 44 Patienten (= 73 %) Heilung (Definition: rasches Abklingen der Infektion und kein Rückfall binnen 6 Monaten und länger),

bei 11 Patienten (= 18 %) Besserung (Definition: anfänglich gute Besserung, dann Rückfälle). Letzteres führte bei einigen dieser Patienten zu einer 2. Behandlungsserie, die in den meisten Fällen eine entgeltliche Heilung zur Folge hatte. Hier mußte allerdings, da die ursprüngliche Autovaccine versagt hatte, eine neue angepaßte Vaccine hergestellt werden, welche dann exzellente Resultate brachte. Bei 5 Patienten (= 9 %) war durch diese Therapieart keinerlei positiver Effekt zu erzielen.

In einigen Fällen benützten die Autoren die Autovaccine auch zur Behandlung von Familienmitgliedern des Patienten oder anderen Personen in der Patienten-Umgebung (z.B. in einem Waisenhaus, wo mit der Autovaccine eines Patienten andere Bewohner geheilt werden konnten), also im Sinne einer "familien- oder gruppenspezifischen Vaccine".

Gelegentlich wurde schwerkranken Patienten bis zur Fertigstellung der Autovaccine zwei oder mehr Injektionen einer polyvalenten Staphylokokken-Vaccine mit gutem Erfolg verabreicht. Diese Vaccine war durch Mischen mehrerer Autovaccinen anderer Patienten hergestellt worden.

Ihrer Meinung nach ist für die Wirksamkeit hauptsächlich die Methode der Herstellung entscheidend.

Die wichtigsten Kriterien dabei sind:

1. Einsatz einer geringen Menge eines milden Inaktivierungsmittels statt des drastischen Effekts von Hitze.
2. Benützung der Erstanreicherung (statt Subkulturen), um eventuellen Veränderungen der Keime, verursacht durch die Nährböden, zu entgehen.

3. Standardisierung der Dichte vor der Inaktivierung, um eine genauere Schätzung des Fremdmaterials zu haben, als es bei Standardisierung nach der Inaktivierung und Konservierung der Fall wäre.

4. Periodisches Schütteln der Vaccine während der Inaktivierung, zwecks Autolyse und zum Freilegen zellulärer Elemente (= zusätzliche Antigene).

HALLMANN und BURKHARDT, 1974 empfehlen hierzu den Zusatz von Glasperlen.

Auch ANGYAL et al, 1967 berichten über sehr gute Erfolge bei 13 Patienten mit rezidivierender Furunkulose (11 Pat.) und rezidivierender Hidradenitis (2 Pat.): völlige Heilung bei 12 Patienten.

Andere positive Resultate bezüglich Staphylokokken-Infektionen finden sich bei STICKL et al, 1974; HLASIVCOVA, 1972; SCHMID, 1972; SMITH, 1970; GROSS, 1958; MILCHSCHLAG und ORTEL, 1958, sowie bezüglich Osteomyelitiden bei URBACH, 1980 und FRENZL, 1976. Die beiden letzten Autoren erzielten durch die Autovaccine-Therapie einen wesentlich günstigeren Heilungsverlauf ($p \leq 0,0005$) im Vergleich zu anderen Methoden.

BAUDUCEAU et al, 1977 erzielten 71,4 % Heilungen (= 55 Pat.) bei der Anwendung von insgesamt 77 Autovaccinen bei Infektionen des Atmungstraktes. Bei den restlichen Patienten kam es nur zu zeitlicher Besserung (2,6 %), nicht zufriedenstellender Besserung (14,3 %) oder zu völligem Mißerfolg (11,7 %).

Diese Therapie hatte besonders bei Kindern hervorragende Resultate ergeben.

Ein für den Behandlungserfolg unabdingbarer Faktor ist ihrer Meinung nach die Behandlungsdauer, die mindestens 1 Jahr betragen muß.

Sie bestätigen damit viele Arbeiten aus den Jahren 1950 - 1960 von HELANDER, 1959; HODEK, 1959; STORCK, 1957; HAJOS, 1955; FRANKLAND et al, 1955; SANGIORGIO, 1955.

Bei chronischen Pyelonephritiden durch therapieresistente, gramnegative Keime konnten WEIDNER et al, 1976 gute Erfolge nachweisen.

Schon während der Therapie zeigte sich bei allen Patienten eine auffällige Besserung des subjektiven Befindens und Nachlassen quälender Beschwerden wie Pyurie und Strangurie.

Gleiche Aussagen liegen von GREGORI und ROSSI, 1979 und RUILE et al, 1964 vor.

4.6. Autovaccinen in der Tumorbehandlung

Aufbauend auf Tierversuche zu Anfang des Jahrhunderts (BLUMENTHAL, 1912; v. LEYDEN und BLUMENTHAL, cit. nach BLUMENTHAL, 1912; LUMSDEN, 1929) versuchte man analog zur Autovaccine-Therapie bakterieller Infektionen maligne Geschwülste mit Autolysaten dieser Tumoren zu heilen oder nach Operation Rezidive zu verhindern.

THOMAS, 1930 berichtet über günstige Resultate bei der Behandlung von Karzinomen der verschiedenen Organe mit Tumorausolysaten.

Die Wirksamkeit bestimmte der Autor dabei an Parametern wie Aufhören der Schmerzen, Größenabnahme des Haupttumors, Verbesserung des Allgemeinzustandes des Patienten und vor allem am Kriterium "Verhindern von Rezidiven".

Die Autolysate waren den Patienten, je nach Fall, in jährlich 1 - 4 Serien a 12 Injektionen verabreicht worden.

Auch in neuerer Zeit sind Wissenschaftler mit dieser Problematik beschäftigt. Experimentelle Tierversuche wiesen nach, daß viele Tumoren möglicherweise alle, tumorspezifische Antigene tragen und alle Tumoren, die durch das gleiche Virus induziert werden auch gemeinsame tumorspezifische Antigene besitzen, im Gegensatz zu den antigenetisch individuellen chemisch-induzierten Tumoren (DEICHMANN, 1969; PASTERNAK, 1969; PILCH, 1968; PREHN, 1968).

Andere experimentelle Studien berichten über Wachstumschemmung eines bestehenden autochthonen oder syngeneten Tumors durch immunotheapeutische Maßnahmen (ALEXANDER, 1968; KRONMAN et al, 1970).

Auf diesen Ergebnissen aufbauend versuchten SOUTHAM et al, 1974 bei Patienten mit Osteosarkomen nach der Amputation der befallenen Gliedmaße durch eine Autovaccine-Therapie eine Metastasenbildung zu verhindern.

Es wurden drei verschiedene Vaccinen erprobt:

UV-Vaccine: (12 Patienten)

zellfreie Autovaccine aus Tumorproben, inaktiviert mittels UV-Licht;

Gamma-Vaccine: (17 Pat.)

Gammabestrahlte (Co^{60}) Ganzzeilsuspension;

TC-Vaccine: (5 Pat.)

Gammabestrahlte (Co^{60}), frisch geerntete Gewebskulturen des patienteigenen Tumors.

Die Konzentrationen der Vaccinen sowie die Dosen pro Patient unterschieden sich teilweise stark voneinander, da beide Parameter vom Ertrag der Tumorernte abhängig waren.

Schädliche Einflüsse durch die Vaccinebehandlung konnten nicht festgestellt

werden. Vergleichsdaten wurden erhoben von 145 Kontrollpatienten.

Bezüglich der Wirksamkeit (verhindern von Metastasen; höhere Überlebensrate) bestanden zwischen den 3 Vaccinetypen und der Kontrollgruppe jedoch keine statistisch signifikanten Unterschiede. Es bestand auch keine Beziehung zwischen Dosiszahl und klinischem Bild. Die Autoren verweisen jedoch auf die, wenigstens aus der Sicht des Klinikers offensichtlich guten Ergebnisse, wenn diese auch statistisch nicht zu sichern waren.

Dieser Versuch illustriert, nach Meinung der Autoren, eine zusätzliche Methode zur chirurgischen Behandlung, um eventuell eine kleine Zahl metastasierender Zellen zu eliminieren.

4.7. Autotherapie und Autopyotherapie

Als historische Reminiszenz soll hier noch kurz auf die Autopyotherapie eingegangen werden, die von KNOBLOCH, 1929 als potenzierte Autovaccinetherapie bezeichnet wird. Bei der Behandlung von Gasphlegmonen und eiternden Wunden von Kriegsverletzten setzten WEINBERG und SEGUIN, 1916 eine Autopyovaccine ein. Der seröse oder eitrigige Wundausfluss wurde mit verdünnter Lugolscher Lösung behandelt (20 - 30 min.), zentrifugiert und der Überstand mit physiologischer Kochsalz-Lösung verdünnt.

Diese Lösung wurde den Verwundeten so bald wie möglich mehrmals in Tagesabständen subcutan verabreicht.

Später stellten sie eine Autovaccine aus den isolierten Keimen her und setzten damit die Behandlung fort. Andere Autoren verwendeten bei dieser Methode nativen, unbehandelten Eiter.

So will MAKAI, 1923, damit 100 Kinder von Abszeßen und Entzündungen befreit haben. Die Erkrankten erhielten dabei 1 - 5 mal in mehrtägigen Abständen 1 - 10 ml frisch entnommenen Eiter.

Die Ursprungsabszeße heilten in allen Fällen ohne Inzision ab. Bei 40 % der Patienten entwickelte sich jedoch an der Injektionsstelle ein neuer Abszeß. KNOBLOCH, 1929 will ohne chirurgische Eingriffe eitrigte Mastitiden durch Injektion nativen Eiters in 2 - 6 Serien zu je 3 Injektionen $0,01 - 0,02$ ml, subkutan, binnen 3 - 6 Wochen geheilt haben.

Als Begründer der Autotherapie (nach MEINERT, 1929 nichts anderes als Pyotherapie) bezeichnet sich selbst DUNCAN. Ein mit destilliertem Wasser versetztes Filtrat aus einer Mischung von Eiter, Blut und Bläschen von Kranken wurde diesen subkutan injiziert.

4.8. Zusammenfassung (Humanmedizin)

Bei der Behandlung chronischer, rezidivierender oder therapieresistenter Infektionen der Haut oder von Wunden durch Staphylokokken, aber auch anderer, oben geschildeter bakterieller Infektionen sind Autovaccinen eine interessante, therapeutische Waffe in der Hand des Arztes. Dies gilt um so mehr, wenn andere klassische anti-entzündliche und antibiotische Maßnahmen gescheitert sind. In solchen Fällen sollte eine Autovaccine unbedingt versucht werden, da sie für den Patienten (und den Arzt) nur Vorteile bringen kann.

Um positive Resultate zu erzielen, ist ein strenger Maßstab besonders bei der Vaccine-Herstellung anzulegen und die Anwendung individuell zu gestalten.

5. Übersicht über die in der Tiermedizin verwendeten Autovaccinen

In diesem Kapitel findet sich eine Literaturübersicht der Anwendung von Autovaccinen, gegliedert nach zusammengehörigen Krankheitskomplexen, an Hand der Veröffentlichungen auf diesem Gebiet.

Dazu gehört jeweils eine Auflistung der verschiedenen Herstellungs- und Applikationsverfahren, sowie ein Hinweis auf die Verträglichkeit und eine Darstellung der Wirksamkeit.

5.1. Die Papillomatose der Tiere

Als Papillomatose wird generell eine Erkrankung der Haut oder der Schleimhäute bezeichnet, die durch das Auftreten infektiöser, virusbedingter fibroepithelialer, multipler, benigner Tumoren verschiedenster Form gekennzeichnet ist. Sie kommt beim Mensch und vielen Tierarten vor (LANCASTER und OLSON, 1982; OLSON, 1963; GRÜNDER, 1959).

Die Krankheit hat immer einen chronischen, meist gutartigen Verlauf mit Proliferations- und destruktiver Involutionsphase (SOLIMAN und ISKANDER, 1965; OLSON, 1963; VLADUTIU, 1962).

Der Erreger vom Genus Papillomavirus gehört zur Familie der Papovaviridae (ikosaedrisch; DNS-haltig; Partikeldurchmesser: 55 nm; MG der DNS: 4,5 - 5 x 10⁶ Dalton; unbehüllt; Chloroform-, Äther-, Hitze- und Säurestabil; Vermehrung im Zellkern mit Bildung nucleärer Einschlußkörperchen; In-Vitro-Züchtung schwierig, aber möglich.

(ROLLE und MAYR, 1984 a).

Unter dem Einfluß bestimmter Cokarzinogene können Papillome jedoch maligne entarten (LANCASTER und OLSON, 1982).

Im Regelfall sind Jungtiere betroffen. Die weitgehende Unempfindlichkeit älterer Tiere beruht auf einer Immunitätsbildung (Altersimmunität) (CHAMBERS et al, 1960; PEARSON et al, 1958; COOK und OLSON, 1951).

Wirtschaftlich von Interesse ist die Papillomatose hauptsächlich beim Rind (Hautschäden; Abmagerung; schlechte Melkbarkeit bei Euter- und Zitzenpapillomen; Fruchtbarkeitsstörungen bei Penis- und Vaginapapillomen). Auch Todesfälle können vorkommen (BIBERSTEIN und SÜSSENBACH, 1931).

Bei den anderen Tierarten insbesondere bei Pferd und Hund, sind neben wirtschaftlichen Gründen auch tierschützerische, ästhetische und Liebhaber-Interessen ausschlaggebend.

5.1.1. Die Papillomatose und Fibropapillomatose des Rindes

5.1.1.1. Beschreibung der Krankheit

Papillome und Fibropapillome sind meist gutartige, virusbedingte, haarlose, zur Verhornung neigende Epithelhyperplasien und Bindegewebsproliferationen der Haut und Schleimhäute. Ihre Größe reicht von stecknadelkopf- bis kindskopfgroßen Neoplasien. Hauptlokalisationspunkt ist die Haut des Kopfbereichs, des Rückens und des Unterbauchs; auch Zitzen- und Euterhaut sowie der Genitalbereich können befallen sein (PLAGEMANN, 1966; OLSON, 1963, GRÜNDER, 1959). An den Schleimhäuten wurden Papillome des Penis, der Vagina, der Harnblase, der Speiseröhre und des Blättermagens beschrieben (PLAGEMANN, 1966; GRÜNDER, 1959; MCENTEE, 1950).

Bekannt ist die Rinderpapillomatose schon lange und ihre Verbreitung ist weltweit.

Die Häufigkeit schwankt je nach Alter und Bestand teilweise stark. Während ROSENBERGER, 1941 2,5 % des Patientenguts der Tierklinik in Hannover als befallen ermittelte, spricht PLAGEMANN, 1966 von 5 % der Rinder in befallenen Beständen im süddeutschen Raum. In der DDR ermittelten SCHÄFER und MIX, 1970 einen Befall von 22 % bei 1233 untersuchten Jungrindern in mehreren Beständen.

Ätiologie:

Rinderpapillomviren (BPV) sind sehr heterogen. Bisher konnten 6 verschiedene Subtypen (BPV 1 - 6) differenziert werden (LANCASTER und OLSON, 1982; CAMPO et al, 1980), die wiederum 2 Gruppen bilden.

BPV sind gegen Umwelteinflüsse sehr stabil und bleiben lange infektiös.

Die Züchtung des Erregers in vitro ist nicht möglich. Einige Subtypen (BPV 1 und BPV 2) besitzen jedoch transformierende Eigenschaften für bestimmte Zellkulturen (MEISCHKE, 1979).

Der Nachweis als Virusinfektion gelang erstmals CREECH, 1929, die elektronenmikroskopische Darstellung des Virus STRAUSS et al, 1949.

OLSON, 1963 ordnet sie den Viren der Papovafamilie zu.

Epizootiologie:

Die Übertragung erfolgt wahrscheinlich durch Kontakt über Verletzungen der Haut und Schleimhäute (kontaminierte Anbinde- und Futtervorrichtungen, Einstreu, Zäune etc.), aber auch an eine Übertragung durch Deckakt, Melken, Insekten oder iatrogene Faktoren ist zu denken (BAGDONAS und OLSON, 1953; LIESS, 1934). In der Regel sind Jungtiere betroffen (Alter 1 Monat bis 2 Jahre); oft erkranken mehrere Tiere in einem Bestand (GRÜNDER, 1959).

Die Kontagiosität wurde erstmals von LÜBKE, 1892 beschrieben.

Die Übertragung gelingt sowohl mit Papillomextrakt, als auch mit bakterien- und zellfreiem Papillomfiltrat.

BPV läßt sich auch auf Pferde übertragen (RAGLAND et al, 1965).

Pathogenese:

Eine Infektion resultiert in einer langsam zunehmenden Fibroblastenproliferation zwischen Stratum spinosum und Stratum corneum der Haut. Das Epithel darüber proliferiert ebenfalls und zeigt Acanthose und Hyperkeratose (ROLLE und MAYR, 1984 a).

In der Regel verschwinden die Papillome nach einer über Monate anhaltenden Regressionsphase wieder (abhängig von genetischen Faktoren und altersabhängiger Empfindlichkeit) (PEARSON et al, 1958).

Klinik:

Die Inkubationszeit liegt bei 1 - 3 Monaten (ROSENBERGER, 1955; POST und TERPSTRA, 1947; LIESS, 1934).

ROSENBERGER und GRÜNDER, 1959 unterscheiden 4 verschiedene Formen:

- a.) Die enzootische Hautpapillomatose der Jungrinder.
 - b.) Die filiforme Papillomatose der Zitzen- und Euterhaut, aber auch flache Warzen und Fibropapillome.
 - c.) Die Genitalpapillomatose der Jungrinder.
 - d.) Die sporadische, viszerale Papillomatose (Schlund, Vormägen, Harnblase).
- Die Krankheitsdauer beträgt ca. 5 - 7 Monate (LIESS, 1934; CREECH, 1929), aber auch kürzere (BAGDONAS und OLSON, 1953) und längere (WUNNER und ZRENNER, 1956) Befallszeiten werden beschrieben.

Diagnose:

Das Erscheinungsbild ist in der Regel diagnostisch eindeutig. In Zweifelsfällen empfiehlt sich eine histologische Untersuchung der Warze.

Virusmaterial läßt sich im Zellkern durch Immunofluoreszenz und im Elektronenmikroskop darstellen. Serologisch nachweisbar sind präzipitierende und hämagglutinationshemmende Antikörper, allerdings nur bei erkrankten Tieren.

Differentialdiagnose:

Hyperkeratosen; tuberkulöse und infektiöse Granulome; Aktinobazillose, Euterpocken; Lumpy skin disease; Peniskarzinome und chronische Granulationsgewebe.

Immunologie:

Meistens findet nach einer ca. ein- bis sechsmonatigen Krankheitsdauer (WUNNER und ZRENNER, 1956: bis 1 Jahr) eine spontane Regression der Papillome statt (BAGDONAS und OLSON, 1953).

Papillomvirus läßt sich in den ersten 2 - 3 Monaten post infectionem in den Tumoren nicht oder nur wenig feststellen, weshalb die überwiegend an das Epithelgewebe gebundene zelluläre Immunität und die Antikörperbildung im Serum verzögert eintreten (ROSENBERGER und GRÜNDER, 1965). ROSENBERGER, 1955 stellte bei Rindern, die chirurgisch geheilt worden waren, eine maximal 5 Monate dauernde Immunität gegen eine natürliche oder künstliche Infektion fest. Eine Reinfektion war nicht möglich. Dies gelang ebenfalls nicht bei Rindern, die eine prophylaktische Schutzimpfung mit einer Warzenformvaccine erhalten hatten.

Auch BAJRIC et al, 1974 berichten von einer stabilen Immunität nach prophylaktischer Impfung.

Grundsätzlich scheinen die meisten Kälber (Neugeborene fast immer (BAGDONAS und OLSON, 1953)) gegen eine Erstinfektion empfänglich zu sein (BARTHOLD und OLSON, 1974 a). Ältere Tiere sind immunkompetenter, zeigen eher eine Reaktion auf eine Infektion und bilden nicht so zahlreiche und so große Warzen (BAGDONAS und OLSON, 1953).

BAGDONAS und OLSON, 1954 prüften die Immunität von 82 Kälbern, die mit einer Vaccine aus Papillomgewebe und einer Vaccine aus Hühnerembryo-passagierten Virus geimpft waren. Nur mit Ersterer konnte bei der Mehrzahl der Tiere eine teilweise Immunität gegen einen nachfolgenden Belastungstest (nach 1 Jahr) erreicht werden. Ähnliche Ergebnisse erzielten sie bei 58 dreieinhalb Jahre alten Tieren, die ein- oder zweimal an Papillomatose erkrankt waren. 72 % der Jungrinder und 76 % der Kühe zeigten an der Injektionsstelle nur einen Bindegewebsknoten, welcher jedoch bald wieder verschwand. Dieser bestand aus einer nodulären Schwellung des Korioms als Ergebnis einer fibroblastischen Reaktion mit geringer Beteiligung des Epithels.

Daraus wurde gefolgert, daß eine Immunität des Epithels stärker und leichter zu erzeugen sei, als eine Immunität des Bindegewebes. Über gleiche Ergebnisse berichten OLSON et al, 1960; OLSON et al, 1959; OLSON und SKIDMORE, 1959.

Außerdem schützt, nach OLSON et al, 1960, ein wachsendes Papillom 2/3 der Kälber gegen eine Testinfektion.

Eine Immunität gegen vorhandene Tumoren scheint jedoch durch eine Immunreaktion gegenüber Tumor-Antigenen zustande zu kommen, und nicht gegen virale Antigene (BARTHOLD und OLSON, 1976, 1974 b; SMITHIES und OLSON, 1961).

Nach einer Infektion mit BPV treten im Serum neutralisierende, agargelpräzipitierende, komplementbindende und hämagglutinationshemmende Antikörper auf. ROSENBERGER und GRÜNDER, 1959 fanden im Serum von Rindern, die eine künstliche oder natürliche Infektion durchgemacht hatten, virusneutralisierende Antikörper; gleiche Ergebnisse erzielten SEGRE et al, 1955.

Nach BLACK et al, 1963 war ein Neutralisationstest auch mittels Gewebekultur möglich, da das BPV eine deutlich sichtbare Zelltransformation hervorrief (frühestens 1 Monat nach Infektion).

Agargelpräzipitierende Antikörper wurden von BARTHOLD und OLSON, 1974 a nachgewiesen, nach einer Erstinfektion, wobei keines der Tiere vorher Antikörper hatte, und nach einer Testinfektion. Eine Korrelation zwischen Antikörpertiter und totalem Schutz bestand jedoch nicht.

46 von 50 Jungbullen entwickelten bei Versuchen von BARTHOLD et al, 1976 präzipitierende Antikörper nach 1 bis 3 Injektionen einer Formol-Warzen-Vaccine. Die Serumtiter der einzelnen Tiere schwankten stark, aber der Anstieg war signifikant.

LEE und OLSON, 1969 fanden, daß experimentell infizierte Kälber schon 7 Tage p. inf. Antikörper der Ig-M-Klasse bilden, die ca. 8 Wochen persistieren und nach 16 Wochen nicht mehr nachweisbar waren. Präzipitierende Antikörper der Ig-G-Klasse waren frühestens 6 Wochen und längstens 26 Wochen vorhanden. Komplementbindende Antikörper wiesen SMITHIES und OLSON, 1961 erstmals im Immuns serum nach.

Eine passive Immunisierung ist ebenfalls möglich.

Durch subcutane Injektionen von Immunsereen konnten Rinder gegen eine gleichzeitige künstliche Infektion passiv immunisiert werden. Die Wirkung war jedoch unvollständig und naturgemäß von kurzer Dauer (ROSENBERGER und GRUNDER, 1959).

Therapie:

Die Papillomatose des Rindes wird mit lokal- und allgemeinwirkenden Medikamenten und durch chirurgische und immunotherapeutische Methoden behandelt.

- a.) Zur medikamentellen Behandlung wurden und werden eine Vielzahl von Präparaten verwendet. Der oft beschriebene "gute Erfolg" läßt sich wegen der bei den Versuchen meist fehlenden Kontrolltiere nicht sicher beurteilen. Eine Übersicht bieten SCHÄFER und MIX, 1970 sowie PLAGEMANN, 1966.
- b.) Bei schweren Ausbrüchen stellt nach ROSENBERGER, 1941; SCHÄFER und MIX, 1970 und MISK et al, 1984 die chirurgische Entfernung das Mittel der Wahl dar. Ein Nebeneffekt besteht darin, daß, zumindest in einigen Fällen, nach Entfernen einiger größerer Warzen eine Spontanheilung eintritt. Nach SCHÄFER und MIX, 1970 kam es bei 7 von 13 Jungrindern dadurch zu vollständiger Heilung. Auch FINCHNER, 1956, WIRTH und DIERNHOFER, 1950 sowie FROST und DANKS, 1939 beschrieben dieses Phänomen.

OLSON und SKIDMORE, 1959 gelang dies in wenigen Fällen nur, wenn die Exzision der Geschwülste nicht unter 15 Wochen nach deren Auftreten durchgeführt wurde.

c.) Immunotherapie:

Nachdem ROSENBERGER und GRÖNDER, 1959 sowie, POST und TERPSTRA, 1947 zeigten, daß eine experimentelle Infektion bei gleichzeitiger parenteraler Gabe eines Immunerums verhindert werden konnte und daß im Rekonvaleszentenserum Immunkörper nachweisbar waren, zog man eine passive Heilimpfung in Erwägung. Eine wesentliche Beeinflussung der Papillomentwicklung im Vergleich zu Kontrolltieren gelang jedoch selbst mit einer größeren Menge (100 ml) eines Hyperimmun- und Rekonvaleszentenserum nicht (ROSENBERGER und GRÖNDER, 1959). VLADUTIU et al, 1962 erzielten damit lediglich im Spätstadium der Papillomentwicklung einen günstigeren Verlauf bezüglich der Rückentwicklung. Im Frühstadium der Krankheit wurde die Tumorenentwicklung sogar stimuliert.

Über aktive Heilimpfungen bei Rindern mit autogenen und homologen Papillomvaccinen wird von vielen Autoren berichtet.

Erste Versuche unternahmen BIBERSTEIN und SOSSENBACH, 1931 mit einer homologen, Berkefeldfiltrierten Phenolvaccine (0,5 %) aus Rinderpapillomgewebe.

Sie erzielten, im Vergleich zu Kontrolltieren, von denen eines sogar starb, Erfolge durch 3 bis 4-malige, wöchentliche subkutane Injektionen von 5 - 10 ml dieser Vaccine. Man versuchte damit, die für möglich gehaltene Suggestionwirkung zu widerlegen (nach Impfungen in der Humanmedizin).

Ob diese Behandlung als unspezifische Reiztherapie oder spezifische Immuntherapie einzustufen war, konnten sie jedoch auch nicht beantworten.

Nachdem OLSON et al, 1960 zeigen konnten, daß eine Immunisierung mit einer Formolvaccine aus normaler Rinderhaut Kälber gegen eine nachfolgende Infektion mit Papillomvirus nicht schützte, und OLSON et al, 1959 bei einem Vergleich von 4 verschiedenen Vaccinen (eine Formolvaccine aus homologem Warzengewebe; eine Formolvaccine mit über Hühnerembryonen passagiertem Virus; zwei Handelswarzenvaccinen) herausgefunden hatten, daß diese kommerziellen Vaccinen nur jeweils gegen einen der beiden zur Infektion benutzten Virusstämme einen Schutz boten, lag die Vermutung nahe, daß eine spezifische Wirksamkeit der Vaccine vorliegen mußte und daß das infektiöse Agens nicht einheitlich, sondern heterogen sein mußte.

Eine weitere Bestätigung dafür sind die von vielen Autoren beschriebenen Erfolge mit autogenen oder stallspezifischen Impfstoffen.

5.1.1.2. Autovaccinetherapie

Aus der geographischen Verteilung der Erkrankung in den Studien von PLAGEMANN, 1966 schließt dieser auf einen endemischen Charakter der Rinderpapillomatose.

Als ebenso charakteristisch bezeichnet er das wiederholte Auftreten in ganz bestimmten Beständen. Für den praktizierenden Tierarzt ergibt sich daraus, daß er in seinem Wirkungsbereich sofern diese Krankheit dort verbreitet ist, sowohl therapeutisch als auch prophylaktisch tätig werden muß und daß er es sowohl mit erkrankten Einzeltieren, als auch mit Bestandserkrankungen zu tun hat.

Entschließt sich der Tierarzt zur Vaccinetherapie, wird er für das erkrankte Einzeltier aus dessen Papillomen eine Autovaccine herstellen lassen. Für mehrere Rinder im Bestand können Vaccinen für jedes Tier einzeln oder eine Vaccine für alle Tiere gefertigt werden. Dabei werden die Papillome dann entweder von einem Rind entnommen, oder, was besser ist, eine Mischung aus Papillomen von allen befallenen Tieren (STEELE-BODGER und WRIGHT, 1959), d.h. der Übergang Autovaccine zu stallspezifischer Vaccine wird fließend.

Bei der nachfolgenden Literaturübersicht wird, wenn nötig, eine Unterscheidung extra vermerkt.

Herstellung:

Die verwendeten Impfstoffe unterscheiden sich hauptsächlich durch die Methode der Inaktivierung des Virus (Formalin, Phenol oder Hitze). Eine Therapie mit einer Glycerinvaccine mit aktivem Papillomvirus ist ebenfalls möglich.

Formalin-Gewebevaccinen

PLAGEMANN, 1966 hält zur Herstellung mindestens 10 g Papillommateriale pro Rind für erforderlich.

Das Warzengewebe wird zuerst mit physiologischer Kochsalz-Lösung sauber gewaschen, vorzerkleinert und zur Herstellung einer 20 % Gewebesuspension im Starmix mit einer entsprechenden Menge physiologischer NaCl-Lösung homogenisiert. Die Suspension wird dann 2 - 4 Tage im Kühlraum extrahiert, anschließend durch Gaze gefiltert und mit 0,4 % Formalin für 24 Stunden bei 37°C inaktiviert.

Proben der Vaccine werden nun in Traubenzucker-, Rindfleisch- und Leberbouillon und auf der Blut- und Agarplatte 5 Tage bebrütet und auf Sterilität geprüft. WUNNER und ZRENNER, 1956 verwendeten bei ihren Versuchen, bei denen 17 Einzeltiere (jeweils mit einer Autovaccine) und ein Bestand mit 23 Jungrindern (stallspezifische Vaccine; Papillommateriale von einem Tier des Bestandes) behandelt wurden, eine Formalin-Vaccine, die wie bei PLAGEMANN, 1966 hergestellt wurde. Die Vaccine war nie älter als 3 Wochen und es wurden zur Herstellung nur pralle und gutwachsende Papillome verwendet.

WIRTH und DIERNHOFER, 1950 verwenden ein walnuß- bis taubeneigroßes, gereinigtes Warzenstück, welches in kleine Stücke geschnitten und zu einem Brei verrieben wird. Als Inaktivierungsmittel setzen sie 2 - 3⁰/100 35 %-iges Formalin zu und bewahren das Gemisch einige Tage verschlossen auf.

SOLIMANN und ISKANDER, 1965 zermörsern die mit sterilen Instrumenten entnommenen Tumoren in einem sterilen Gefäß mit sterilem Sand und geben zu 10 Teilen Gewebematerial 90 Teile gepufferte physiologische Kochsalz-Lösung mit einem 0,4 %-igem Zusatz von Formalin.

Nach Schütteln der zermörserten Papillome mit der zugefügten Lösung gießen sie den Überstand ab und belassen das Material 3 Tage bei Zimmertemperatur. Anschließend wird es durch sterile Gaze gefiltert und das Filtrat bakteriologisch untersucht.

SCHÄFER und MIX, 1970 verwenden ebenfalls eine 0,4 %-ige Formalin-Vaccine zur Therapie in 11 Jungtierbeständen. Das Papillommaterial stammt dabei von dem Tier für welches die Vaccine gemacht wurde oder von mehreren Rindern eines Bestandes, da in den beschriebenen Fällen oft mehrere Tiere in einem Bestand erkrankt waren.

Nach MAYR et al, 1984 b werden die fein vermahlenden Papillome im Verhältnis 1:20 in physiologischer NaCl-Lösung aufgeschwemmt und mit 0,4 % Formaldehyd inaktiviert.

Auch FELLEBERG, 1978 empfiehlt als Heilimpfung die wiederholte Applikation einer formalininaktivierten Gewebevaccine.

Phenol-Vaccine

FROST und DANKS, 1939 benützten eine autogene, attenuierte Vaccine wie sie von BIBERSTEIN und SUSSENBACH, 1961 bzw. STEIN, 1932 beschrieben wurde.

Nachdem junge Warzen mit Alkohol oder Äther gereinigt wurden, werden sie chirurgisch entfernt. Die Warzen werden erneut gewaschen und nach Zusatz einer 0,5 % Phenol-Kochsalz-Lösung (1:4) in einem Mörser zu einer feinen Emulsion verrieben. Größere Stücke filtert man mittels Gaze heraus.

Hitze-inaktivierte Vaccine

In drei Beständen verwenden SCHÄFER und MIX, 1970 eine hitzeinaktivierte Papillomvaccine.

Die Herstellung erfolgte nach der Methode von NECAEV, 1965. Die Warzen werden im Homogenisator zerkleinert und im Verhältnis 1:20 mit physiologischer, isotonischer NaCl-Lösung versetzt. Diese Emulsion wird für etwa 10 Minuten in ein kochendes Wasserbad gebracht. Nach grober Filtration und bakteriologischer Prüfung gelangt sie ohne weitere Zusätze sofort zur Anwendung.

Glyzerin-Vaccine

Um Infektionen durch kontaminiertes Papillomgewebe auszuschalten und um gleichzeitig eine bessere therapeutische bzw. immunisierende Wirkung zu erzielen, verwenden manche Autoren eine Glyzerin-Vaccine, welche aktives Virus enthält

(PEARSON et al, 1958).

Die Vaccine-Zubereitung nach PEARSON et al, 1958 für ein Einzeltier geschieht folgendermaßen:

2 - 5 g frisches, aktives Papillomgewebe wird in kleine Stücke geschnitten und mit der gleichen Menge sterilen Silbersand in einem Mörser mit einem Pistill zerrieben. Die Sand-Papillom-Mixtur vermischt man mit 60 ml einer 50 %-igen Glycerin-NaCl-Lösung gründlich in einem Gefäß. Das Gemisch wird 5 Minuten stehen gelassen, damit sich der Sand absetzen kann.

Die überstehende Flüssigkeit und die Gewebeteilchen werden abgossen. Das Ganze läßt man bei Zimmertemperatur 2 - 3 Tage stehen. Anschließend filtert man die Mischung durch 2 Lagen Gaze und füllt 25 ml als Vaccine ab.

BUTLER, 1960 stellt seine Vaccine wie PEARSON et al, 1958 her, jedoch mit geringen Modifikationen.

Da den 6 Tieren seines Versuchs nur kleine Warzen anhaften, verwendet er nur 2 g Material von jedem Tier. Die Papillome entfernt er mittels Scherschlag und bewahrt sie bis zum nächsten Tag in Vakuumflaschen mit Eis auf. Mittels eines Homogenisators wird das Material am nächsten Morgen zerkleinert und mit 360 ml einer 50 %-igen Glycerin-NaCl-Lösung vermischt.

Den abgossenen Überstand läßt er 24 Stunden bei 5°C stehen. Um 2 verschiedene Vaccinen zu erhalten (bezüglich der Zeit und der Temperatur der Aufbewahrung) teilt er die Flüssigkeit. Die eine Hälfte wird noch 3 Tage bei 5°C aufbewahrt, dann abgefiltert und nochmal 2 Tage bei 5°C stehengelassen und anschließend verimpft (Tiere von Versuch I). Die andere Hälfte (7 Tage bei 5°C und 5 Tage bei 20°C) wurde für die Kontrolltiere von Versuch I verwendet.

Die Glycerin-Vaccine von SOLIMAN und ISKANDER, 1965 enthält 10 Teile Gewebematerial und 90 Teile eines 50 %-igen Glycerinpuffers mit Penicillin und Streptomycin. Die Papillome waren ebenfalls in sterilem Sand zerrieben worden.

Nach Abgießen des Überstandes wird das Material 3 Tage bei Zimmertemperatur stehengelassen, dann durch sterile Gaze filtriert und bakteriologisch untersucht.

PRASAD et al, 1980 gehen bei der Herstellung ebenfalls wie PEARSON et al, 1958 vor (2 g gesäuberte Papillome; zerstückeln; mit Sand zermahlen und Zusatz von 20 ml einer 50 %-igen Glycerin-NaCl-Lösung), um eine 10 % Gewebesuspension zu erhalten. Danach zentrifugieren sie jedoch das Gemisch bei 3000 Umdrehungen/min. 20 Minuten lang und gießen den Überstand in ein steriles Gefäß ab.

HOFMANN, 1980 empfiehlt ebenfalls eine 50 % Glycerin-Vaccine bei Bestandserkrankungen zur Abkürzung der Krankheitsdauer.

STEELE-BODGER und WRIGHT, 1959 betonen die Wichtigkeit der Papillomentnahme für die Herstellung einer Warzenvaccine. Es sollen verschiedene Tumoren nach Aussehen und Art und von verschiedenen Körperstellen verwendet werden. Für eine stallspezifische Vaccine sind so viele Tiere wie möglich in die Probennahme mit einzubeziehen.

Anwendung

Die Anwendung einer Papillomatose-Vaccine erfolgt in der Regel durch mehrmalige (2 - 5) subkutane oder intramuskuläre Applikationen im Abstand von 3 bis 14 Tagen.

Verschiedene Autoren injizieren die Impfstoff auch nur einmalig.

Die Dosis richtet sich vielfach nach der Menge der zur Herstellung der Vaccine eingesandten Warzen.

Je nach Vaccinetyt sind in den verschiedenen Publikationen Dosismengen von 5 bis 40 ml pro Injektion angegeben.

In Tabelle 1 findet sich eine Übersicht der Applikationsschemen der verschiedenen Publikationen.

Tabelle 1: Anwendung von Papillomatose-Vaccinen:

Autoren	Vaccine-art	Menge pro Tier insgesamt (ml)	Zahl der Injekt.	Einzel-Dosis (ml)	Applika-tion	Abstand der einzelnen Injektionen in Tagen	Anwendung als Autovaccine (AV) oder stallspezifische Vaccine (SV)
WIRTH und DIERNHOFER, 1950	F	-	3	Je 1/3 der Vaccine	s.c.	8 - 14	AV u. SV
STILINOVIC, 1955	F	75	3	20/25/30	s.c.	8	AV u. SV
WUNNER und ZRENNER, 1956	F	50	2	20/30	s.c.	6	SV
	F	60	3	10/20/30	s.c.	6	AV
SOLIMAN und ISKANDER, 1965	F	30	3	je 10	i.m.	7	AV u. SV
	G	30	3	je 10	s.c.	7	AV u. SV
PLAGEMANN, 1966	F	60	3	10/20/30	s.c.	3 - 5	AV u. SV
SCHÄFER und MIX, 1970	F	-	-	-	-	-	AV u. SV
	N	5 - 10	1	5 - 10	s.c.	-	SV
BAJRIC et al, 1974	F	100	4	10/20/30/40	s.c.	7 - 10	AV u. SV
MAYR et al, 1984 b	F	50	3	10/15/25	s.c.	3 - 5	AV u. SV

Fortsetzung Tabelle 1

Autoren	Vaccine-art	Menge pro Tier insgesamt (ml)	Zahl der Injekt.	Einzel-Dosis (ml)	Applika-tion	Abstand der einzelnen Injektionen in Tagen	Anwendung als Autovaccine (AV) oder stallspezifischen Vaccine (SV)
FROST und DANKS, 1939	P	20 - 40	4	je 5 - 10	s.c.	7	AV
PEARSON et al, 1958	G	10 - 25	1, evtl. 2	10 bzw. 10 - 15	s.c.	14	AV u. SV
BUTLER, 1960	G	10	1	10	s.c.	-	SV
PRASAD et al, 1960	G	15	3	je 5	s.c.	7	AV
	G	10	1	10	s.c.	-	AV
	G	25	5	je 5	s.c.	4 - 7	AV

Zeichenerklärung: F = Formolvaccine, G = Glycerinvaccine

P = Phenolvaccine, N = Vaccine nach NECAEV, 1965

- = keine Angabe

Unschädlichkeit

In den seltensten Fällen wird in der Literatur von schädlichen Einflüssen (lokal oder systemisch) der Vaccinetherapie berichtet.

WUNNER und ZRENNER, 1956 vermerken dazu, daß sie im Gegensatz zu LIESS, 1934 an der Injektionsstelle keine Abszesse feststellen konnten.

DuCASSE, 1961 bezeichnet die Anwendung der Autovaccine als vollkommen ungefährlich.

Nach PEARSON et al, 1958 ist es unnormal, wenn man nach der Applikation eine lokale Reaktion beobachtet. Bei 3 von 200 mit einer Glycerin-Vaccine therapierten Rindern entwickelte sich nach 2 - 3 Wochen ein lokaler Bindegewebstumor von geringer Größe, der das Epithel nicht beeinflusste, allmählich kleiner wurde und schließlich ganz verschwand. Ein gelegentlich lokaler Schmerz ca. 1 - 2 Stunden post injektionem konnte durch Massage der Injektionsstelle vermindert werden. Dieser örtliche Schmerz entsteht vermutlich durch die relativ große Impfdosis (5 - 40 ml); er kann jedoch in Kauf genommen werden (MAYR et al, 1984 b).

Wirksamkeit

Bei der Beurteilung der Wirksamkeit der Autovaccine zur Therapie der Papillomatose der Rinder hat man verschiedene Faktoren zu berücksichtigen:

- a.) Den Zeitpunkt der Therapie bezüglich des Entwicklungsstadiums der Papillome und der Jahreszeit (ROSENBERGER, 1955; OLSON und SKIDMORE, 1959).
- b.) Die Möglichkeit von Selbst- bzw. Spontanheilungen (OLSON, 1963; VLADUTIU et al, 1962; PEARSON et al, 1958)
- c.) Die verschiedenen Formen der Papillomatose (hier besonders Jungtierpapillomatose; Zitzen- und Euterpapillomatose, Genitalpapillomatose) (SOLIMAN und ISKANDER, 1965)
- d.) Den Ursprungsort der Papillome, die für die Vaccineherstellung verwendet werden (STEELE-BODGER und WRIGHT, 1959).

In der Literatur werden regelmäßig ROSENBERGER, 1955 und OLSON und SKIDMORE, 1959 zitiert, welche an künstlich infizierten Jungrindern mit Kontrolltieren Therapieversuche mit Gewebevaccinen durchführten. Sie erzielten jedoch nur negative Resultate. Ihrer Meinung nach erreicht man mit einer Vaccinetherapie lediglich eine Beschleunigung der Regressionsphase.

Unter Praxisbedingungen lassen sich jedoch mit einer Autovaccine bzw. mit einer stallspezifischen Vaccine gute Erfolge erzielen.

WUNNER und ZRENNER, 1956 konnten 17 Einzeltiere mit einer Formol-Autovaccine vollkommen heilen. In einem besonders schweren Fall gelang dies binnen 3 Monaten

(ausgedehnte großflächige Papillomatose). Mit einer stallspezifischen Vaccine wurden 23 Jungrinder eines Bestandes (Haut- und Euterpapillomatose; hauptsächlich im Anfangsstadium) behandelt. Bei 21 (= 93%) führte die Therapie binnen 3 Monaten zum Erfolg; 2 Jungrinder mußten operativ geheilt werden. Ihrer Meinung nach ist eine Formolvaccine allen anderen überlegen.

PLAGEMANN, 1966 ermittelte einen Erfolg von 92 % bei 77 behandelten Rindern durch die gleiche Vaccine. Betroffen waren im Untersuchungsgut vor allem Jungtiere (92 %), die überwiegend weiblich (79 %) waren. Am häufigsten kam Euterpapillomatose vor. Behandelt wurden sowohl Einzeltiere als auch mehrere Tiere in einem Bestand.

Die Therapie setzte durchschnittlich 10 - 16 Wochen nach Auftreten der Tumoren ein. Ca. 12 - 14 Wochen nach Therapiebeginn waren die Papillome eingetrocknet und abgefallen.

Nach von PLAGEMANN, 1966 veröffentlichten Unterlagen der Landesanstalt für Tierseuchenbekämpfung Schleißheim (1949 - 1965), konnten von 291 erfaßten Rindern 95,5 % mit einer Autovaccine bzw. einer stallspezifischen Vaccine geheilt werden (Formolvaccine).

Ebenfalls mit einer Formolvaccine konnten SCHÄFER und MIX, 1970 76,7 % von 176 Rindern aus 11 Beständen heilen. Das Entwicklungsstadium der Papillome blieb dabei unberücksichtigt, ebenso die Jahreszeit des Therapiebeginns. Nach der Anwendung sowohl bei Einzeltieren, als auch als stallspezifische Vaccine waren nach 3 - 4 Wochen nur bei 23,3 % der Rinder noch Papillome vorhanden, die man operativ entfernte, bzw. in Einzelfällen mußten die Tiere geschlachtet werden. Bessere Ergebnisse (94,1 %) erzielten die gleichen Autoren mit einer einfachen Papillom-Emulsion nach NECAEV, 1965. Schon in den ersten Tagen nach der Applikation trat Besserung ein. Die Autoren meinen, daß die Erfolge nicht mit einer zufällig zu diesem Zeitpunkt eingetretenen Spontanheilung erklärt werden können, da in den meisten Fällen unbehandelte Kontrolltiere gehalten wurden. Bei PLAGEMANN, 1966 waren z.B. nach 4 Wochen erst 6 % der Tiere geheilt.

Keinen Erfolg hatten SOLIMAN und ISKANDER, 1965 mit 2 Chargen einer Formolvaccine. Von 7 Rindern, aus deren Hautpapillomen die Vaccine bereitet wurde, konnte nur ein Tier geheilt werden.

Dagegen reagierten von 30 Milchkühen mit Zitzen- und Euterpapillomen 24 (= 80 %) positiv. Durch die aus Zitzenpapillomgewebe hergestellte stallspezifische Vaccine (Material von mehreren Tieren) kam es binnen 1 Woche nach der 3. Injektion, d.h. nach insgesamt 3 Wochen, zur Heilung.

Ähnlich gute Ergebnisse erreichten sie mit einer Glycerin-Vaccine (gleich Konditionen wie bei der Formolvaccine); von 49 Kühen mußte nur bei 9 Stück eine 2.

Behandlungsreihe durchgeführt werden, dann waren auch diese von Zitzen- und Euterpapillomen geheilt.

Umgekehrte Ergebnisse erzielten PEARSON et al, 1958 bei einem Zweijahresversuch mit autogenen und nicht-autogenen Impfstoffen. 197 Rinder mit Hautpapillomatose konnten mit einer Autovaccine zu 87 % geheilt werden, 76 % mit der nicht-autogenen Vaccine.

3 - 4 Wochen post vaccinationem konnten kleinere Warzen gefahrlos abgerieben werden. Größere benötigten noch 1 - 2 Wochen bis sie abfielen.

Als hartnäckig erwiesen sich große, blumenkohlartige Gewächse, welche mehrere Monate benötigten um abzufallen. Kleinere Wucherungen verschwanden bei diesen Tieren jedoch schon viel eher.

Durch histologische Untersuchungen an Papillomen verschiedener Stadien nach der Vaccinierung konnten sie, wie auch STEELE-BODGER und WRIGHT, 1959, zeigen, daß es schon frühzeitig zu einer Einschränkung der Blutzufuhr an die Papillome kam. Größere Gewächse ließen sich nach der Vaccinierung gefahrloser und einfacher chirurgisch entfernen.

Autogene Warzenvaccinen erzielten bei 12 Tieren mit Zitzenpapillomen nur zu 33 % einen Erfolg. Die Autoren erklären dies mit der harten, hornigen Natur der meist kleinen Warzen, die vermutlich wenig Virus enthielten.

Die Behandlung von Tumoren auf Penis und Vorhaut von Bullen erbrachte dagegen bei 4 von 5 Tieren einen schnellen, vollen Erfolg. Der 5. Bulle benötigte bis zur Heilung insgesamt 6 Injektionen einer Autovaccine und war nach 12 - 14 Wochen frei von Papillomen, während andererseits bei einem Bullen mit massenhaft Papillomen an Vorhaut und Penis die Tumoren schon binnen 14 Tagen nach der Behandlung abfielen.

POTYRA, 1956 erzielte in diesen Fällen gleichgute Ergebnisse. Kontrolltiere bei allen Fällen zeigten während der Zeit der Heilung der anderen Rinder keine Änderung. Hinzugefügt werden muß, daß im 2. Jahr seiner Versuche die erkrankten Tiere beim 1. Besuch mit einer homologen Papillomvaccine (hergestellt aus Warzen von 3 - 4 Betrieben) behandelt und gleichzeitig Papillome zur Autovaccineherstellung gewonnen wurden; diese verabreichte man beim 2. Besuch nach 14 Tagen. Die Erfolge waren nicht schlechter als mit reiner Autovaccinetherapie.

PRASAD et al, 1980 berichten, daß 19 Rinder (18 Jungrinder mit Hautpapillomatose und 1 Kuh mit Zitzen- und Euterpapillomen) 3 Wochen nach der 3. Injektion einer Glycerin-Autovaccine saniert waren. Die Kuh benötigte, um die ca. 5 % verbliebenen Warzen ganz zum Abfallen zu veranlassen, noch 2 Injektionen im Abstand von 4 Tagen. Nach weiteren 3 Wochen war auch dieses Tier geheilt.

In einem Vorversuch konnten 3 Kälber mit nur je 1 Injektion erfolgreich behandelt werden.

Mit ebenfalls nur 1 Injektion konnte BUTLER, 1960 6 Tiere binnen 8 Wochen mit einer stallspezifischen Glycerin-Vaccine erfolgreich therapieren. Die Vaccine enthielt Material von je 2 g Papillomgewebe von jedem Tier.

Über gute Ergebnisse berichten auch NECAEV, 1965; VACEV und RAJCINOY, 1963; DuCASSE, 1961; STEELE-BODGER und WRIGHT, 1959; PRUSOVA, 1958 sowie BAJRIC et al, 1974 mit dem besonderen Hinweis, daß sich nur mit Autovaccinen oder stallspezifischen Impfstoffen beste Erfolge erzielen lassen, bzw., daß diese Vaccinierungsart allen anderen Methoden und Impfstoffen überlegen ist (OLSON und SKIDMORE, 1959).

Erfolgreich eingesetzt wurde auch eine Phenolvaccine (FROST und DANKS, 1939; BIBERSTEIN und SÖSSENBACH, 1931). STILINOVIC, 1955, der auto-, homo- und heterologe Vaccinen bei Rindern, Pferden und Hunden prüfte, empfiehlt eine Mischvaccine aus autogenem und homologem bzw. heterologem Material.

GREENFIELD, 1984 berichtet, daß Tierärzte eine autogene Rinder-Warzen-Vaccine immer wieder anfordern und schließt damit auf ihre Wirksamkeit.

Indikation

Einzelne Hautpapillome lassen sich beim Rind einfach und ungefährlich operativ entfernen (MISK et al, 1984; SCHÄFER und MIX, 1970; ROSENBERGER und GRÜNDER, 1965; ROSENBERGER, 1955).

Ist ein Tier jedoch massiv von Papillomatose befallen, so empfiehlt sich aus technischen, finanziellen oder tierschützerischen Gründen daneben noch der Einsatz einer Autovaccine (PRASAD et al, 1980; FELLEBERG, 1978; BAJVIC et al, 1974; SCHÄFER und MIX, 1970; SOLIMAN und ISKANDER, 1965; DuCASSE, 1961; PEARSON et al, 1958; WUNNER und ZRENNER, 1956; MAYR et al, 1984 b).

Dies gilt ebenso bei inoperablem Befall des Euters und der Zitzen einer Milchkuh, sei es, weil der Befall zu stark ist, oder weil das Tier in der Laktationsperiode therapiert werden soll (SOLIMAN und ISKANDER, 1965).

Bei der Papillomatose der Vorhaut und des Penis der Bullen, insbesondere bei Zuchttieren, ist diese Therapieart ebenfalls indiziert (PEARSON et al, 1958; POTYRA, 1956). Sind mehrere Tiere in einem Bestand befallen, kann für jedes Tier separat eine Autovaccine hergestellt werden, oder man nimmt zur Impfstoff-Fertigung genügend Papillome eines Tieres oder besser eine Mischung derselben von einigen oder allen erkrankten Rindern (HOFMANN, 1980; PRASAD et al, 1980; SCHÄFER und MIX, 1970; PLAGEMANN, 1966; SOLIMAN und ISKANDER, 1965; BUTLER, 1960; WUNNER und ZRENNER, 1956).

5.1.1.3. Hinweis auf die Prophylaxe

Der Vollständigkeit halber werden noch die Möglichkeiten einer Prophylaxe erwähnt.

Sie wird in der Regel nur durchgeführt, wenn z.B. in einem Milchvieh-Betrieb oder in einem Mastbetrieb Papillomatose auftritt, um dann die anderen oder die zugekauften Jungrinder zu schützen, da zumindest das Auftreten ausgebreiteter und leistungsmindernder Formen der generalisierten Hautpapillomatose verhindert werden kann (ROSENBERGER und GRÜNDER, 1959, 1965).

Beste Ergebnisse erzielt dabei eine mehrmalige Schutzimpfung aller unter 2 Jahre alten Tiere subkutan mit einer stallspezifischen Vaccine (BAJRIC et al, 1974; SCHÄFER und MIX, 1970; ROSENBERGER, 1941), da beim Rind verschieden Serotypen vorkommen, die keine Kreuzimmunität ausbilden (CAMPO et al, 1980).

Die verschiedenen Autoren stellen diesen vorbeugenden Impfstoff nach den gleichen Verfahren her, wie für die Therapie (BAJRIC et al, 1974; SCHÄFER und MIX, 1970; ROSENBERGER und GRÜNDER, 1965; OLSON et al, 1960).

Die mehrmalige Verabreichung von stallspezifischen Vaccinen führt bei den Jung-rindern zu einer guten Immunität für die Dauer von ca. 6 Monaten (ROSENBERGER, 1955) bis zu 1 1/4 Jahren (BAJRIC et al, 1974; SCHÄFER und MIX, 1970; BAGDONAS und OLSON, 1954).

Der Nachwuchs soll 1/4-jährlich nachgeimpft werden (ROSENBERGER und GRÜNDER, 1965).

5.1.2. Papillomatose der Pferde

5.1.2.1. Beschreibung der Krankheit

Papillome findet man bei Pferden selten. Sie kommen hauptsächlich bei jungen Pferden (1 - 3 Jahre) vor (COOK und OLSON, 1951).

Es handelt sich dabei um kleine erbsen- bis bohnen-große, filiforme und fungi-forme, verhornte Warzen, vor allem an Nase und Lippen (GRÜNDER, 1959; OLSON und COOK, 1951). In frischen Warzen lassen sich histologisch nukleäre Einschlüßkörperchen und ultrahistologisch Papillomviruspartikel nachweisen (FULTON et al, 1970).

Eine Übertragung durch zellfreie Extrakte auf andere Pferde wurde nachgewiesen. Ältere Pferde scheinen widerstandsfähiger, da dies bei ihnen nicht immer gelang. Die experimentelle Inkubationszeit betrug 1 bis 3 Monate (VLADUTIU et al, 1962; COOK und OLSON, 1951), nach weiteren 2 Monaten kam es zu einer spontanen Rückbildung. Es entwickelte sich eine partielle Immunität (THEILEN, 1983, COOK und OLSON, 1951).

MATZKE, 1948 beschrieb beim Pferd vorkommende papillomähnliche Geschwülste (Sarkoide), die er von den Papillomen auf Grund ihres histologischen Aufbaus trennt. Neuere Untersuchungen wiesen jedoch nach, daß sie von Rinderpapillom-virus hervorgerufen werden können und daß BPV-Genome aus natürlich vorkommenden Sarkoiden von Pferd und Esel zu isolieren sind (AMTMANN et al, 1980; LANCASTER et al, 1979).

OLSON und COOK, 1951 gelang es BPV auf kein anderes Tier als das Pferd zu übertragen.

Eine transplazentare Infektion scheint möglich, da bei neugeborenen Fohlen gelegentlich papilliforme Läsionen beobachtet werden (ATWELL und SUMMERS, 1977). Spontanheilungen beider Tumorarten sind möglich (VLADUTIU et al, 1962); jedoch muß manchmal (besonders bei Sarkoiden) chirurgisch vorgegangen werden.

5.1.2.2. Therapie mit Autovaccinen

Eine Vaccinetherapie ist im Prinzip möglich. Sie wird in der Regel nur bei starkem Befall des Tieres, wenn die Tumoren inoperabel sind oder bei gehäuftem Auftreten im Bestand angewandt. Nur spärliche Literatur gibt es dazu.

STILINOVIC, 1955 berichtet von der Heilung von Pferden mit Papillomen am Maul mit autogenen und heterologen Formol-Vaccinen.

Er gab 3 subkutane Injektionen (10-15-20 ml) im Abstand von je 8 Tagen.

Papillome an anderen Körperteilen sind seiner Meinung nach schwieriger zu therapieren.

Nach PLAGEMANN, 1966 wurden mit einer Autovaccine (gefertigt von der Landesanstalt für Tierseuchenbekämpfung in Schleißeheim) von 1948 bis 1965 7 Pferde behandelt. Die Herstellung erfolgte wie die bei 5.1.1.2. beschriebene Rinderformol-vaccine (PLAGEMANN, 1966).

THEILEN, 1983 empfiehlt eine Autovaccinetherapie bei persistierenden Warzen.

Es wird eine Gewebesuspension (1:10 in Kochsalzlösung) hergestellt, durch Gaze gefiltert und 5 Minuten bei 300 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert. Als Inaktivierungsmittel wird Formaldehyd (0,5 %) verwendet.

Die Applikation erfolgt intrakutan, in einer Dosis von je 2 ml 3 bis 4 mal im Abstand von 14 Tagen.

Eine Aufbewahrung der Vaccine ist bei 4°C 2 bis 4 Wochen möglich.

EIKMEIER, 1980a empfiehlt lediglich wiederholte Injektionen von aus den Papillomen hergestellten Impfstoffen nach Vorschriften der Hersteller, im allgemeinen im Abstand von 3 bis 5 Tagen.

Nach WHEAT, 1964 wurde eine Autovaccine zur Therapie des equinen Sarcoids in

in einigen Fällen erfolgreich eingesetzt. Andere Fälle bei denen nach der Therapie trotzdem wieder Sarcoide auftraten, führt er auf einen Mangel an erworbener Immunität zurück.

Zur Vaccineherstellung wurden die Sarcoide in einem Homogenisator mit NaCl-Lösung (10 g Gewebe plus 100 ml NaCl-Lösung) zerkleinert.

Zur Inaktivierung diente ein Zusatz von 0,5 % Phenol. Diese Suspension blieb über Nacht im Kühlschrank stehen, wurde dann durch Glaswolle gefiltert und in Flaschen abgefüllt.

Das Pferd erhält intramuskulär 2 mal wöchentlich eine Injektion von 10 ml der Vaccine über 5 - 6 Wochen.

Mit der gleichen Vaccine und gleichen Anwendung erzielten PAGE et al, 1967 lediglich bei einem von 4 Pferden einen Erfolg.

Um Zeit zu sparen, versuchten sie später eine Kombination aus Vaccinetherapie und chirurgischer Behandlung, wodurch 3 von 5 Pferden erfolgreich therapiert wurden (Abheilung der chirurgisch behandelten Stellen und kein Neuwachstum binnen 14 - 17 Monaten nach der Therapie).

Beste Resultate erzielten sie durch subkutane Applikation von 1 ml Autovaccine binnen 4 Tagen nach dem chirurgischen Eingriff und weiterhin steigende Dosen (ab 0,5 ml) jeden 4. Tag, bis 5 ml erreicht waren. Trat trotzdem ein Neuwachstum auf, wurde die Dosis verdoppelt und intramuskulär verabreicht. Die Wirksamkeit erwies sich als reduziert, wenn der Abstand chirurgischer Eingriff - Vaccinegabe länger als 7 - 10 Tage war.

Eine gute Wirkung wurde erreicht, wenn nach erfolgloser Verabreichung gleichbleibender Mengen der Vaccine die Dosis schrittweise angehoben wurde.

5.1.3. Papillomatose der Hunde

5.1.3.1. Beschreibung der Krankheit

Am häufigsten wird beim Hund die orale Papillomatose der Lippen, Zunge, Backen- und Rachenschleimhaut beschrieben (MAYR, 1981; AJELLO und GIMBO, 1964 a, 1964 b; CHEVILLE und OLSON, 1964; CHAMBERS et al, 1960; CHAMBERS und EVANS, 1959; MERRILLAT, 1936).

Von KELLY, 1964 werden Tracheal- und Bronchialpapillomatose beschrieben. Neben Penis- (TEUNISSEN, 1963) und infektiösen Scheidenpapillomen (BAUDUIN, 1934) findet man auch kutane Tumoren (FINNIE und BOSTOCK, 1979; WATTRACH, 1969; AJELLO, 1937), besonders bei älteren Hunden (FINNIE und BOSTOCK, 1979; DAVIS et al, 1976).

Die oralen Tumoren sind epithelialer Natur, schnell wachsend und leicht übertragbar, wodurch nicht selten die hochempfindlichen Welpen betroffen sind (MULLER et al, 1984 a).

Nach CHEVILLE und OLSON, 1964 und VLADUTIU, 1962 beträgt die experimentelle Inkubationszeit ca. 30 Tage. Nach einer Krankheitsdauer von 2 - 3 Monaten bilden sich ausgewachsene Papillome binnen 2 - 3 Wochen oft spontan zurück (nach VLADUTIU, 1962 immer), wobei nach AUSTIN, 1979; MERILLAT, 1936 und DeMONBREUN und GOODPASTURE, 1932 eine partielle Immunität entsteht, sowohl nach experimenteller, als auch natürlicher Infektion.

Bei kutanen Papillomen wird eine Regression seltener beobachtet.

In der Regel verläuft die Krankheit gutartig. Komplikationen können jedoch durch eine Störung der Futteraufnahme oder Blutungen entstehen (FINNE und BOS-TOCK, 1979).

Behandelt werden Papillome gewöhnlich chirurgisch, jedoch ist auch eine Immunotherapie möglich.

5.1.3.2. Autovaccine-Therapie

HASTISCHKA, 1927 und SCHRÖDER, 1933 erzielten mit einer Vaccinetherapie Erfolge bei der oralen Papillomatose. Ersterer verwendete dazu eine Lebend-Autovaccine. Der Mundschleimhaut wurde eine Warze entnommen, mit steriler Kochsalzlösung abgespült und in einer Reibschale mit 10 ml steriler physiologischer NaCl-Lösung zu einer Emulsion verrieben. Diese Menge wurde dem Tier subkutan am Hals injiziert.

An der Injektionsstelle erfolgte eine heftige Reaktion mit Schwellung bis Faustgröße.

Am 3. Tag p. inj. erfolgte eine Spontaneröffnung, wobei sich rötlich-braunes Exsudat entleerte. Die Warzen in der Maulhöhle (ca. 30 Stück) wurden kleiner und konnten leicht abgelöst werden bzw. fielen am 5. Tag p. inj. von selbst ab. Nach 14 Tagen waren alle Spuren von Warzen gänzlich verschwunden.

Bei einem weiteren Fall wurde ein ebenso guter Erfolg mit einer Phenol-Autovaccine (0,5 % Karbolsäure-NaCl-Lösung; 2 ml) erzielt.

STILINOVIC, 1955 heilte 2 Hunde durch 3 Injektionen (5-10-15 ml) im Abstand von je 8 Tagen. Ein Hund erhielt eine Formol-Autovaccine. Das andere Tier erhielt eine heterologe Warzen-Vaccine.

PLAGEMANN, 1966 berichtet, daß an der Landesanstalt für Tierseuchenbekämpfung in Schleißheim zwischen 1948 und 1965 eine Autovaccine für 8 Hunde hergestellt wurde. Von 3 Hunden lagen Berichte über eine vollständige Heilung vor.

Die restlichen 5 Tiere konnten nicht erfaßt werden.

Die Herstellung erfolgte wie bei 5.1.1.2. (PLAGEMANN, 1966) für Rinder beschrieben.

MAYR, 1981 schlägt als Therapie eine Autovaccine aus inaktiviertem Virus vor, die im Abstand von 2 - 4 Wochen zweimal subkutan verabreicht werden soll.

Nach AUSTIN, 1979 gibt man die Autovaccine alle 7 - 10 Tage, bis die Warzen verschwunden sind. Bei Bestandsproblemen sollen die Tumoren für die Vaccinebereitung von mehreren Tieren entnommen werden.

Dagegen schreiben KRAL und SCHWARTZMANN, 1964 und MULLER et al, 1983c, daß Haut- und Schleimhautpapillome bei Hunden nicht auf eine Autovaccine-Therapie reagieren.

5.1.4. Papillomatose der anderen Tiere

Obwohl die, allerdings bei den anderen Tieren sehr seltene, Papillomatose auch bei den sonstigen Haus- und vielen Wildtieren beschrieben wurde (Literaturübersichten bei ROLLE und MAYR, 1984 b; PLAGEMANN, 1966; GRÜNDER, 1959; BAGDONAS und OLSON, 1954), finden sich nirgends Angaben über eine Vaccine-Therapie.

5.2. Die eitrigen Hauterkrankungen der Tiere

Dieses Kapitel umfaßt eine Übersicht über die Anwendung von Autovaccinen bei subakuten oder chronischen, schwer therapierbaren oder therapieresistenten Hauterkrankungen von Tieren (Hund, Katze, Pferd, Rind, Kaninchen, Zootiere) einschließlich eines Kapitels über die Muttertierimpfung bei der Staphylococcus-hyicus-Infektion der Ferkel (Exsudative Epidermitis).

Hauptverursachender Erreger bzw. der Leitkeim bei Mischinfektionen ist bei diesen Erkrankungen regelmäßig ein pathogener, meist koagulasepositiver Staphylococcus (MULLER et al, 1983 c).

5.2.1. Die Staphylokokken-Pyodermie der Hausfleischfresser

5.2.1.1. Beschreibung der Krankheit

Den Hautkrankheiten kommt sowohl wegen ihrer Häufigkeit (MULLER et al, 1983 a) (vor allem beim Hund), als auch aus ästhetischen Gründen, eine besondere Bedeutung zu. Dies gilt besonders für solche Formen, die mit Bildung von Eiter verbunden sind (HOFMANN, 1973).

Mit Eiterung einhergehende Hautkrankheiten können als selbständige Leiden auftreten (vielfach als Pyodermien bezeichnet) oder durch Besiedelung von zunächst nicht eitrigen Dermatosen mit Eitererregern (vor allem Staphylokokken) entstehen (sekundäre Pyodermisation) (HOFMANN, 1973).

Einteilung der Krankheit für den Hund nach HOFMANN, 1973:

1. Pyodermien

a.) örtlich begrenzte Pyodermien mit Lokalisation an bestimmten Körperstellen

- Pyodermie der Lippenfalten
- Pyodermie der Zwischenzehenhäute
- Pyodermie der Ballengrube
- Pyodermie der Liegestellen
- Paronychia (an den Zehen)
- Impetigo (am Unterbauch)

b.) örtlich begrenzte Pyodermie ohne bestimmte Lokalisation

- Phlegmone und Abszeß
- Follikulitis und Furunkel
- Schweißdrüsenabszeß (Hidradentitis suppurativa)
- Pyoderma perforata pigmentosa circumscripta

c.) ausgedehnte Pyodermie mit oberflächlicher Ausbreitung

- Pyoderma superficialis diffusa

d.) ausgedehnte Pyodermie mit tiefer Ausdehnung

- Pyodermie der Welpen
- Pyoderma profunda diffusa

2. Sekundäre Pyodermisation

z.B. Dermatitis purulenta; Pyodermisation der Lefzenwinkelentzündung oder des Eccema intertriginosum.

Die Häufigkeit des Vorkommens der Pyodermie liegt für Hunde bei 5 % (HOFMANN, 1973) bis zu 16 % (SCHWARTZMANN und MATHER, 1960) des Patientenguts verschiedener Kliniken.

Bei Katzen finden sich nach bakteriellen Infektionen der Haut meistens Abszesse oder Cellulitiden (SCOTT, 1980).

Therapeutische Maßnahmen bestehen vor allem in Allgemeinbehandlung (Ruhigstellen etc.), Lokalbehandlung (je nach Pyodermie-Art resorptionsfördernde, hyperämisierende, desinfizierende oder adstringierende Salben oder Lösungen), Antibiotikatherapie (lokal und systemisch nach Antibiotogramm), chirurgischen Eingriffen und Maßnahmen zur Stimulierung der Abwehrkräfte (Blutübertragung, unspezifische Reiztherapie, Aderlaß, Autovaccinetherapie, Staphylokokken-Zellwand-Antigene und -Toxine, Staphylokokken-Phagen-Lysate) (MULLER et al, 1983 b; LUGASSY, 1981; EIKMEIER, 1980b; BAKER, 1974; HOFMANN, 1973; KRAL und SCHWARTZMAN, 1964).

Wegen ihrer schlechten Prognose, vor allem in fortgeschrittenen Stadien, sind die ausgedehnten Formen der Pyodermien für eine Vaccinetherapie von besonderem Interesse.

Bei der oberflächlichen Form treten vorwiegend an den Regionen mit dünner Haut und dünnem Haarkleid (Unterbauch) stecknadel- bis linsengroße gelbe Pusteln mit rotem Hof auf.

Diese können abheilen oder sich ausbreiten und in die tiefe Form übergehen. Die Folge ist dann einer Unterminierung der Haut mit Ansammlung von Eiter, Fistelbildung und Entleerung von Eiter und Blut. Die Tiere weisen einen üblen Geruch auf und magern ab.

Oft kommt es zu Folgekrankheiten wie Konjunktivitis, Otitis externa, Lymphadenitis oder Gastroenteritis (MULLER et al, 1983a; HOFMANN, 1973).

Bei der bakteriologischen Untersuchung kann eine Vielzahl von Keimen isoliert werden. Regelmäßig sind jedoch Streptokokken und vor allem Staphylokokken zu finden (BAKER, 1974; HOFMANN, 1973; KRAL und SCHWARTZMAN, 1964).

Nach HOFMANN, 1973 befällt dieses Leiden vorwiegend ältere Tiere (5. - 8. Lebensjahr) oder in speziellen Fällen Welpen; eine hochgradige Disposition besteht für den Deutschen Schäferhund.

Die Prognose ist in allen Fällen unsicher, da medikamentelle Maßnahmen oft versagen und eine sehr hohe Rezidivquote besteht.

Das Hauptproblem dürfte die Steigerung der körpereigenen Abwehrkräfte des Tieres sein (ROLLE und MAYR, 1984 b).

5.2.1.2. Pathogenese und immunologische Probleme

Auch gesunde Tiere sind in der Regel durch Staphylokokken kontaminiert (Haut und Schleimhäute) (CARTER, 1979; BAKER, 1974).

Durch Störungen der Oberfläche der Haut (Verletzung, Störung des Sebum) kommt es zu einer stärkeren Besiedelung mit dem Erreger. Die Ausbreitung im Gewebe erfolgt mit Hilfe der verschiedenen, von *Staphylococcus aureus* gebildeten Fermente und Toxine (Hämolyse, Leukozidine, Staphylokinase, Hyaluronidase) (IHRKE et al, 1978).

Nach einer Staphylokokken-Invasion ist zum Einen eine Immunantwort, die durch Produktion spezifischer Antikörper oder Antitoxine und Entwicklung einer Abwehr charakterisiert ist, zum Anderen eine allergische Reaktion oder Intoleranz möglich, manifestiert durch heftige Gewebereaktionen, welche sich mit dem Immunmechanismus überkreuzen kann. Beide Reaktionen können zusammen stattfinden (BAKER, 1974).

Nach HALLIWELL, 1976 und KRAMER, 1978 ist bei Patienten, die an schweren und rezidivierenden bakteriellen Infektionen erkrankt sind auf primäre oder sekundäre Immun-Defizite zu achten. Dies kann alle möglichen Formen betreffen: die humoral gesteuerte Abwehr oder die B-Lymphozyten, die zellvermittelte Abwehr oder die T-Lymphozyten, Phagozytose-Defekte und Defizite, die das Komplement-System betreffen.

Aus diesem Grund sind alle Maßnahmen, die eine Immunsuppression bewirken können (z.B. Cortisonbehandlung) zu unterlassen. Dagegen wären Methoden, die eine Immunstimulation bewirken können angebracht.

Gebräuchliche Maßnahmen (bei verschiedenen Tierarten teilweise noch im Versuchsstadium) sind die Verabreichung von Levamisol, BCG-Vaccinierung und Injektion von Bakterientoxinen oder *Corynebacterium parvum*.

SCOTT et al, 1978 untersuchten in diesem Zusammenhang den Komplex der Staphylokokken-Hypersensibilität (SH) beim Hund.

Das klinische Bild beinhaltet stets Hautaffektionen wie Follikulitis, Impetigo, seborrhöische Dermatitis oder Zwischenzehen-Furunkulose mit oder ohne generalisierter Pyodermie.

In allen Fällen zeigten die Tiere intensives Hautjucken. Corticosteroide erwiesen sich immer als wirkungslos. Die Krankheitsdauer betrug zwischen 1 Monat

und 5 Jahren.

Die Diagnose (SH) basiert auf der Anamnese, klinischer Untersuchung, Erregerkultivierung (immer Staphylokokken), Hautbiopsie, intradermaler Hauttest mit einem Staph.-Antigen und nicht zu letzt auf der erfolgreichen Therapie.

Die Resultate des Hauttests und der Hautbiopsie ließen vermuten, daß die SH eine Typ III - Hypersensibilitätskrankheit (Arthus-Typ) darstellt.

Die Therapie beinhaltet eine Korrektur der zugrundeliegenden Ursache, die systemische Verabreichung von Antibiotika über mindestens 3 Wochen und eine biologische Therapie mit Staphylokokken-Antigen (kommerzielles Präparat aus einer Mischung von Staphylokokken-Zellwand-Antigen und -Exotoxin).

Bei neueren Untersuchungen benützten verschiedene Autoren zur biologischen Therapie ein Staphylokokken-Phagen-Lysat (ROSSER, 1980; ANDERSON, 1980; MULLER et al, 1983 b), welches in der Humanmedizin verwendet wird.

SCOTT et al, 1978 meinen, daß für die, neben den anderen Maßnahmen, unabdingbare biologische Therapie die oben genannten Präparate, im Vergleich zu Auto-vaccinen, billiger, schneller verfügbar und einfacher einzusetzen seien.

5.2.1.3. Autovaccine-Therapie

Die Autovaccine-Therapie bei der Pyodermie der Fleischfresser ist nicht unumstritten.

Trotzdem betonen viele Autoren ihre Bedeutung als eine Ausnahmetherapie beim Versagen anderer Behandlungsmethoden oder bei besonders hartnäckigen Fällen (NICOLET, 1985 a, b; GREENFIELD, 1984; EIKMEIER, 1980b; LUGASSY, 1981; Le BOURDIEC, 1979; HALLIWELL, 1976; BAKER, 1974, CHRISTOPH, 1973; MacDONALD et al, 1972; MORALES und LAPAGLIA, 1971; HERBERT, 1970; KRAL und SCHWARTZMAN, 1964; REWO-SHUKOWA, 1963; BAYER, 1950; KRAL, 1957; LEHR und AHLERS, 1949). Die ersten Berichte über die Therapie hartnäckiger Hauterkrankungen mit einer Staphylokokken-Vaccine stammen von TASKIN, 1921 und ANTOINE et LIEGEOIS, 1922.

Herstellung

Le BOURDIEC, 1979 empfiehlt nach Erhalt des Wundabstriches eine mikroskopische Untersuchung der Probe in frischem Zustand und nach Gramfärbung. Gleichzeitig legt man auf einem passenden Nährmedium eine Kultur der erhaltenen Proben an, um den oder die verdächtigen Erreger rein züchten zu können. Nach Möglichkeit wird eine Identitätskontrolle durch Anlegen einer "bunten Reihe" durchgeführt. Bei Staphylokokken macht er eine indirekte Untersuchung ihrer pathogenen Fähigkeit entweder durch Untersuchung der Staphylokoagulase (koaguliert Kaninchen-Zitrat-Plasma, in 1/5 Verdünnung), durch den Nachweis der hämolytischen Fähigkeit (Hämolyse von Kaninchen- oder Hammelblut) oder durch den Nachweis der

anaeroben Vergärung von Mannit (in Mossel- oder Chapman-Nährmedien). Der Autor erwähnt, daß dieser Test auf der Mußmaßung beruht, daß durch den Nachweis von Enzymen, die gewöhnlich mit der Pathogenität eines Keims zusammenhängen, auf diesen und auf dessen Pathogenität geschlossen werden kann.

Die Vermehrung erfolgt in Trypticase-Soja-Medium bei 37°C ca. 24 - 48 Stunden. Die Konzentration soll dann ca. $1 - 3 \times 10^9$ Keime pro ml betragen. Die Keimgewinnung erfolgt durch Zentrifugation.

Anschließend wird die Inaktivierung (24 Stunden bei 37°C) durch einen Zusatz von 0,4 % - 0,6 % Formaldehyd durchgeführt.

Für den Sterilitätstest eignen sich Nährböden wie Agar, Trypticase-Soja, Thioglycolat und Sabouraud-Medium (niedere Pilze). Die Dauer beträgt bei 37°C ca. 48 Stunden. Bei fehlendem Wachstum kann die Vaccine in sterile Ampullen abgefüllt und bis zur Anwendung dunkel bei Kühlschranktemperatur (+ 4°C) aufbewahrt werden.

KRAL und SCHWARTZMAN, 1964 geben für die Herstellung nur an, daß der isolierte Erreger über Nacht angezüchtet, anschließend mit 2 ml physiologischer NaCl-Lösung abgeschwemmt und 1 Stunde bei 60°C inaktiviert wird.

Der Sterilitätstest erfolgt auf Aerobier- und Anaerobierplatten. Bei fehlendem Wachstum nach 48 Stunden wird die Vaccine für die parenterale Injektion verdünnt und standardisiert. Die Keimmenge soll ca. 2×10^9 Keime/ml betragen.

Bei REWO-SHUKOWA, 1963 findet sich als Anweisung lediglich, daß die Vaccine aus Abschwemmungen von Staphylokokken-Agar-Kulturen, die bei 70 - 75°C über 1 - 1,5 Stunden inaktiviert werden, hergestellt wird.

MacDONALD et al, 1972 beschreiben den Fall eines Katers mit chronischer, therapieresistenter, generalisierter Pyodermie.

Sie konnten in den Läsionen bei verschiedenen Untersuchungen folgende Bakteriengenera identifizieren: Bacillus, Clostridium, Flavobacterium, Streptococcus und Staphylococcus. Davon waren Staphylococcus epidermidis und ein hämolytischer und ein nicht-hämolytischer Stamm von Staphylococcus aureus immer zu isolieren und diese drei Stämme überwogen regelmäßig. Von diesen 3 Stämmen wurden je eine Reinkultur in 5 ml einer Hirn-Herz-Anreicherungs-Bouillon (brain-heart-infusion-broth) über 18 Stunden gezüchtet.

Eine weitere Anreicherung erfolgte anschließend in Petrischalen (Ø 15 cm) auf Hirn-Herz-Agar (brain-heart-infusion-agar), um ein gutes, ausgeglichenes Wachstum zu erreichen (24 - 48 Stunden bei 35°C).

Die Ernte erfolgte von jeder Platte durch Zusatz von 10 - 15 ml einer sterilen 0,5 % Phenol - 0,85 % Kochsalz-Lösung und vorsichtiges Abschwemmen und Abschaben. Jede Kultur wurde separat geerntet, in Schraubflaschen abgefüllt und anschließend

zentrifugiert.

Nach Abgießen des Überstandes wurden die Keime noch zweimal resuspendiert, gewaschen (in der gleich konzentrierten Phenol-NaCl-Lösung) und zentrifugiert.

Schließlich stellten sie mit derselben Phenol-NaCl-Lösung die Dichte ein, entsprechend einem Vergleich mit MAC FARLAND Nr. 3 Dichte-Standard.

Der Sterilitätstest wurde mit gebräuchlichen Medien unter aeroben und anaeroben Bedingungen durchgeführt. Nach dem Mischen gleicher Volumina der 3 Keimsuspensionen wurde die fertige Vaccine in sterile Phiolen, ohne den Zusatz eines Adjuvans, abgefüllt und bei + 6°C aufbewahrt.

MORALES und LAPAGLIA, 1971 verwenden eine Phenol-Vaccine in der sich *Staphylococcus aureus* (80 %) und *Bac. subtilis* (20 %) befinden. Der Gesamtkeimgehalt beträgt $1,2 \times 10^9$ Keime pro ml.

Anwendung:

In der Tabelle 2 sind die Anwendungsverfahren verschiedener Autoren wiedergegeben.

Tabelle 2: Anwendung von *Staphylococcus aureus* - Autovaccinen

Autoren	Menge der Vaccine insgesamt (ml)	Konzentra- tion der Vaccine (Keime/ml)	Zahl der Injekt.	Dosierungs-Schema	Abstand der Injekt. (Tage)	Indikations- empfehlung bzw. verwendet bei:
WITTMER, 1921	-	-	mehrmals	0,5 ml steigend bis maximal 5 ml; s.c.	ca. 3	Furunkulose beim Hund
FAGIOLI, 1937	28	1×10^8	4	4 / 6 / 8 / 10 ml; s.c.	2	Pyodermie, Hund
LEHR und AHLERS, 1949	ca. 18	-	10	0,5 / 1 / 2 ml und weiter max. 2 ml; s.c.	2	Furunkulose bei Hunden
BAYER, 1950	6 - 10	-	3 - 5	je 2 ml; s.c.	-	Furunkulose, Hund
KRAL, 1957	9 - 12	-	3 - 4	je 3 ml; i.m.	2	Pyodermie, Hund
KRAL und SCHWARTZ- man, 1964	20	2×10^9	ca. 20	steigend ab 0,1 ml bis 1 ml erreicht ist; dann je 1 ml bis Gesamtmenge 20 ml erreicht ist; s.c.	3 7	Follikulitis, Furunkulose, Pyodermien bei Kleintieren
MORALES und LAPAGLIA, 1971	9	$1,2 \times 10^9$	12	0,5 / 0,6 / 0,7 / 0,8 / 0,9 / 1 ml; nach 1 Woche Pause: 2. Serie wie die erste Serie; s.c.	2	Kater mit Otitis und Pyodermie

Fortsetzung Tabelle 2

Autoren	Menge der Vaccine insgesamt (ml)	Konzentra- tion der Vaccine (Keime/ml)	Zahl der Injekt.	Dosierungs-Schema	Abstand der Injekt. (Tage)	Indikations- empfehlung bzw. verwendet bei:
MAC DONALD et al, 1972	5,2	Dichte $\hat{=}$ MACFARLAND- Nr. 3	12	0,1/0,2/0,3/0,3/0,4/0,4 plus 5 x 0,5 plus 1 ml; s.c.	3 - 4 (4 Wochen) 7 (4 Wochen)	Kater mit chron. Pyodermie
LEBOURDIEC, 1979 LUGASSY, 1981	30 - 50	$1 - 3 \times 10^9$	8 - 12	1.-4. Inj.: 1/2/3/4 ml 5. Inj. u. folgende: 5 ml Modifikationen: 8 Inj. a' 1 ml; s.c. 10 Inj. a' 2 ml; s.c.	2	Staph.-Pyodermie bei Hunden
EIKMEIER, 1980 b	-	-	-	steigende Keimzahlen; i.m.	2 - 3	bakt. Hauterkran- kungen b. Kleintieren
MAYR et al, 1984 d	-	-	10 - 15	beginnend mit 0,5 ml u. steigend bis max. 3 ml; i.m. oder s.c.	2	chron. Staph.-krankh. bei Kleintiere
NICOLET, 1985 b	3,2 - 4,2	$10^9 - 10^{10}$	5 - 6	0,2/0,5/0,5/1/1/1 ml s.c.	7	Staph.-Pyodermie der Hunde

Unschädlichkeit

Über Unverträglichkeitsreaktionen wird in der Literatur selten berichtet. Eventuell auftretende lokale Impfreaktionen sind nach MAYR et al, 1984 d unerheblich.

BAYER, 1950 berichtet von systemischen Reaktionen (Fieber bis 40°C, Schüttelfrost, Futterverweigerung) bei Hunden, wenn in den von ihm beschriebenen Fällen die Injektionsdosis über 2 ml lag. Es fehlt jedoch eine Angabe über die Konzentration der Vaccine und eventuelle Zusätze.

LeBOURDIEC, 1979 benennt als Höchstdosis 5 ml seiner $1 - 3 \times 10^9$ Keime/ml enthaltenden Formol-Vaccine. Entscheidend sei dabei, daß sich die Dosis und der Abstand der Injektionen immer nach der jeweiligen Reaktion des Tieres richtet.

Wirksamkeit

In den von LeBOURDIEC, 1979 beschriebenen 8 Fällen der Autovaccine-Therapie bei Hunden, kam es bei 4 Tieren zu einer völligen Heilung.

Die Krankheit (2 x Interdigital-Pyodermie bei einem 7 Jahre alten, weiblichen Pointer und einem 10-jährigen Dackel; 2 x Jugend-Pyodermie im Gesichtsbereich bei einem 6 Monate und einem 1 Jahr alten Schäferhund) bestand bei diesen 4 Hunden schon längere Zeit (3 Monate bis 1 Jahr).

Lokale und antibiotische Behandlungsmaßnahmen hatten sich bei allen 8 Hunden als wirkungslos erwiesen.

Als verursachende Erreger wurden ein pathogener, hämolytischer Staphylococcus und in drei Fällen weiße Staphylokokken (in einem Fall zusammen mit einem pathogenem Streptococcus) isoliert.

Nach Einsetzen der Autovaccine-Therapie trat bereits nach ca. 10 Tagen eine deutliche Besserung (in 1 Fall Heilung) ein; binnen eines Monats waren die anderen 3 Tiere geheilt.

Rezidive traten innerhalb 6 Monaten nicht auf.

Bei 1 Hund (Labrador, 5 Jahre alt, oberflächliche Pyodermie und Juckreiz seit 2 Jahren) nahm die Therapie anfänglich einen guten Verlauf (80 % Besserung). Nach 3 Monaten kam es zu einem Rückfall und die Antibiotika-Therapie wurde erfolgreich fortgesetzt. Als Erreger waren pathogene Staphylokokken isoliert worden. Bei einem anderen Tier (Boxer, 5 Jahre alt, Pusteln an Zehen, Füßen, Kniekehlen, Ellbogen und Flanke seit über 1 Jahr) war anfänglich keine Besserung zu sehen. Nach ca. 15 Tagen bis 3 Wochen heilten jedoch alle Läsionen ab, mit Ausnahme der pyogenen Stellen zwischen den Zehen, die sich als therapieresistent erwiesen. Bei 2 weiteren Hunden versagte die Autovaccine-Therapie, wie vorher jegliche andere Maßnahmen, gänzlich.

Der Autor meint, daß, wenn auch die Resultate ungleichmäßig sind, es in bestimm-

ten hartnäckigen Fällen doch Hoffnung gibt.

LEHR und AHLERS, 1949 schreiben in einem Bericht über die Furunkulose des Hundes, daß sich eine Autovaccine-Therapie, bei sonst gegen medikamentelle und chirurgische Maßnahmen resistenten Fällen, verursacht durch Staphylokokken, als zuverlässig erwies. In der Regel kam es schon nach der 4. Injektion (8 Tage nach Behandlungsbeginn) zu einer deutlichen Besserung, die Haut wurde glatt und geschmeidig, besonders im Bereich der meist am schwersten befallenen Zehengegend. Nach der 10. Injektion (20. Tag) war bis auf einzelne bedeutungslose Abheilungsprozesse eine "Restitutio ad integrum" eingetreten.

Über persönliche Erfahrungen mit der gleichen Krankheit berichtet BAYER, 1950. In den meisten Fällen waren die Behandlungserfolge gut, auch bei den schwierigen Fälle von Furunkulose zwischen den Zehen.

Dieser Autor erwähnt auch sehr gute Erfolge, wenn er Reste von Autovaccinen bei anderen Hunden anwandte.

In dem von MACDONALD et al, 1972 beschriebenen Fall eines Katers mit chronischer Pyodermie waren Vorbehandlungen mit Bädern und Cortisonpräparaten und mit, laut Antibiotogramm, sensiblen Antibiotika ergebnislos gewesen.

Durch die Autovaccine-Therapie kam es bereits nach 3 Wochen zu einer deutlichen Besserung, nach 8 - 10 Wochen war die Haut als normal anzusehen und nach 12 Wochen war der Körper des Tieres von einem kurzen, neuen Haarkleid bedeckt und der Kater wurde dem Besitzer zurückgegeben.

Ein Rückfall trat nicht ein.

Die Autoren bestimmten in diesem Fall auch den Serum-Antikörper-Titer des Tieres im Verlauf der Therapie (Methode siehe bei MACDONALD et al, 1972).

Nach einem Ausgangstiter von 1:40 vor der Vaccination kam es im Verlauf der Behandlung zu einem Anstieg auf 1:2560 in der 8. Woche. Noch nach 24 Wochen bestand ein Serumtiter von 1:160.

Vergleichende Untersuchungen bei Katzen, die mit einer von ihnen hergestellten Mischvaccine aus mehreren verschiedenen Staphylokokken-Stämmen ("stock-vaccine") behandelt worden waren, ergaben nie so hohe Werte wie im genannten Fall.

In den meisten Fällen lagen die Serum-Antikörper-Titer zwischen 1:160 und 1:320.

In späteren Therapie-Versuchen, bei denen eine Staphylokokken-Autovaccine oder eine -"stock-vaccine" verwendet wurde, bemerkte man, daß es in einzelnen Fällen, ca. 6 - 12 Monate nach erfolgreicher Behandlung, zu einem Wiederauftreten der klinischen Zeichen kam. Durch eine zwei- bis dreimalige Injektion einer Staph.-"stock-vaccine" im Abstand von 7 Tagen konnten die Tiere endgültig geheilt werden.

Eine Booster-Impfung alle 6 Monate halten MACDONALD et al, 1972 aus diesem Grund

für ratsam.

Ebenfalls einen Kater mit Otitis und mit chronischer Pyodermie (hauptsächlich im Ohrenbereich) konnten MORALES und LAPAGLIA, 1971 vollständig und ohne Rezidive heilen. Nach der ersten Serie (6 Inj.) waren ein Großteil der Entzündungserscheinungen und der vorher starke Juckreiz verschwunden. Nach der 2. Serie (6 Inj. nach einwöchiger Pause) war das Tier vollständig geheilt und pathogene Erreger waren nicht mehr nachzuweisen.

Auch andere Autoren (NICOLET, 1985 a, b; MAYR et al, 1984 d; LUGASSY, 1981; KRAL und SCHWARTZMAN, 1964; KRAL, 1957; FAGIOLI, 1937; HARDENBERGH, 1924; WITTMER, 1921) schreiben dieser Therapieart gute Erfolgschancen zu, wenn auch das Prinzip der Wirkungsweise nicht geklärt scheint.

MAYR et al, 1984 d sehen die Wirkung in einer Umstimmung der Reaktionslage des Tieres durch Hyperimmunisierung.

KRAMER, 1978 hält eine stichhaltige Bewertung wegen der Verschiedenheit der klinischen Fälle und der Variationen der empirischen Behandlungsmethoden für unmöglich. Er erinnert darin, daß Autovaccinen einen zweifachen Effekt auf das Immunsystem haben können:

- Ihre Wirkung als desensibilisierende Antigene, welche eine unerwünschte (Ig E) Immunantwort korrigieren.
- Ihr Vermögen eine träge (sluggish) immunologische Reaktion zu stimulieren.

HERBERT, 1970 vermerkt über die Wirkungsweise:

"Das Grundprinzip des Wirkungsverlaufs ist fraglich. Man nimmt an, daß wegen der oberflächlichen Lage (superficial location) der infektiösen Organismen keine Immunantwort mehr zustande kommt. Es wurde jedoch gezeigt, daß, wenn Antigen in Fällen wie diesen verabreicht wurde, oft eine gesteigerte Immunantwort zustande kam.

Auch die typische chronische Natur der Läsionen in Fällen bei denen diese Behandlung angewandt wird, läßt vermuten, daß die körpereigene Abwehr eine Wirkung zeigt, auch wenn sie nicht fähig ist, die pathogenen Erreger total zu eliminieren.

Außerdem ist es möglich, daß die gesteigerte Antikörper-Reaktion durch die Vaccination am Ort der krankhaften Veränderungen eine hypersensitive Reaktion vom Arthus-Typ initiiert. Allerdings müßte dann eher eine Verschlimmerung der Veränderungen erwartet werden als eine Eliminierung der Erreger. Bei Hauttransplantationsversuchen der Art, die man braucht um zellvermittelte Immunantworten zu studieren, wurde beobachtet, daß die Abstoßung des Transplantats verzögert ist, wenn der Empfänger Antikörper gegen das Transplantat hat; die Abstoßung ist nicht beschleunigt, wie es zu erwarten wäre." If, therefore, an infecting organism which has the ability to persist in a chronic form can be likened to a graft,

its persistence might conceivably be aided by the administration of an autogenous vaccine." (HERBERT, 1970)

Nach HALLIWELL, 1976 sind Autovaccinen möglicherweise von Wert, wenn es durch einen Bakterizid-Test angezeigt ist.

Nach NICOLET, 1984 a/b ist die Wirksamkeit einer solchen Vaccine nur in bestimmten Fällen klinisch nachweisbar, vor allem bei tiefen Hautinfektionen. Bei oberflächlichen und meistens auch bei trockenen Pyodermien ist aber die Wirkung eher fraglich.

Auf jeden Fall ist eine Unterstützung der Therapie durch systemische Applikation von Antibiotika angezeigt.

"Es ist noch nicht klar, ob die Wirksamkeit der Vaccine auf der Bildung einer Immunreaktion oder vielfach auf der Desensibilisierung einer allergischen Komponente beruht." (NICOLET, 1985 b).

Verschiedene Autoren bescheinigen der Autovaccine-Therapie nur einen fraglichen Wert (BAKER, 1974), oder sehen bei wirklich schweren Fällen nur eine zeitlich befristete Besserung (CARTER, 1982) mit dieser Methode, bzw. schreiben ihr nur eine Beschleunigung der Heilung der Fälle zu, die sowieso geheilt worden wären (CARTER, 1984).

Für SCOTT, 1980 existiert kein Beweis, daß eine Autovaccine bei der Pyodermie des Hundes besser wirkt als eine kommerzielle Staphylokokken-Vaccine. Außerdem sei letztere billiger und schneller verfügbar.

Andere Autoren konnten keinerlei Erfolg damit erzielen.

HOFFMANN, 1973 vermerkt, daß Autovaccinen in den eigenen Fällen (Pyodermie des Hundes) immer erfolglos waren.

AUSTIN, 1978 hatte bei der Behandlung der Pyodermie durchwegs mangelhafte Resultate und kann daher ihre Anwendung nicht empfehlen. Staphylokokken-Lysate ("staph. lysate products") scheinen ergiebiger zu sein.

SCHWARTZMAN und MAGUIRE, 1969 konnten auch durch Autovaccine eine ausgedehnte eitrige Schweißdrüsenentzündung (Hidradenitis suppurativa) bei 2 Hunden nicht positiv beeinflussen. Bei den isolierten Bakterien handelte es sich um koagulase-positive, hämolytische Staphylokokken.

Über negative Ergebnisse in den gleichen Fällen wird auch bei AMAND und SCHWARTZMAN, 1968 berichtet.

5.2.2. Staphylokokken-Haut- und Wundinfektionen bei Pferden

Hauptaffektionspunkte für pyogene Hautinfektionen bei Pferden scheinen die Anliegestellen von Geschirr und Sattel zu sein (ROLLE und MAYR, 1978).

LOMAS, 1943 beschreibt oberflächliche Abszesse, die ihren Ursprung an den oben genannten Stellen hatten, starke Ausbreitungstendenz zeigten und trotz intensiver lokaler und chirurgischer Behandlung sehr zu Rezidiven neigten. Aus den Abszessen wurde *Staph. aureus* in Reinkultur isoliert. Eine Autovaccine, $3 \times a^{-1}$ 1 ml im Abstand von 6 Tagen subkutan verabreicht, brachte zusammen mit chirurgischen Eingriffen und lokaler antiseptischer Behandlung beste Erfolge. Die Therapiedauer ließ sich nicht verkürzen, jedoch traten keine Rezidive mehr auf.

Erfolge erzielte LOMAS, 1940 auch bei der Autovaccine-Therapie der früher so genannten Botryomykose der Pferde. Er verabreichte 4 Injektionen a 1 ml, s.c., im Abstand von 6 Tagen. Lokale Reaktionen ergaben sich immer. Diese verschwanden jedoch binnen 5 Tagen.

Die Herstellung der Vaccine aus Primärkulturen erbrachte bessere Erfolge als bei der Verwendung von Subkulturen.

Negative Erfahrungen machten dagegen SCHULTZ und GEBHARDT, 1933. Dreiviertel der mit Autovaccinen behandelten Pferde (Staphylokokken-Haut-Furunkulose) zeigten Rezidive.

Erst die therapeutische bzw. prophylaktische Anwendung von Staphylokokken-Bakteriophagen-Lysat konnte 20 von 21 Pferden dauerhaft heilen und 50 Tiere vor Neuinfektionen schützen.

Nach JAKSCH, 1982 kann bei besonders hartnäckigen Fällen von Sattelakne eine Autovaccine versucht werden.

Auf 2 neuere Publikationen soll näher eingegangen werden.

5.2.2.1 Autovaccinetherapie bei einem Packpferd

Dem Autor (LYNCH, 1983) wurde eine 7 Jahre alte Stute (Packpferd) wegen schwerer Lahmheit vorgestellt. Die ursprüngliche kleine Wunde an der linken Flanke und eine mittelschwere Zellulitis des ganzen linken Hinterbeins distal der Wunde widerstanden allen Therapie-Maßnahmen und dehnten sich sogar weiter aus. Auf der gleichen Seite entwickelte sich zusätzlich ein großer Brustabszeß ($\emptyset$ ca. 15 cm). Das Tier wurde zunehmend kachektisch, war arbeitsunfähig und sollte schließlich euthanasiert werden.

Im Verlauf der ca. einjährigen Behandlung kam es weder durch verschiedene Antibiotika (nach Antibiotogramm) noch durch andere medikamentelle oder chirurgische Behandlungen zu einer Besserung.

Bei mehreren Probeentnahmen wurde regelmäßig *Staphylococcus aureus* isoliert.

Herstellung:

Nach ca. 1 Jahr wurde dem Tier eine Staph.-Formol-Autovaccine verabreicht. Der Herstellungsgang ist nicht näher beschrieben.

Anwendung:

Die Vaccine wurde subkutan in steigender Dosierung (0,5 / 1 / 2 / 4 / 8 ml) fünfmal im Abstand von 7 - 10 Tagen, je nach Reaktion des Tieres, appliziert. Über schädliche Reaktionen wird nichts berichtet.

Wirksamkeit:

Nach der 2. Injektion zeigte sich bereits eine deutliche Besserung. Die Wunden und Läsionen trockneten ab und waren weniger schmerzhaft.

Nach der 5. Injektion waren der Brustabszeß und die erkrankten Stellen abgeheilt und das Tier lahmt nicht mehr. Das Pferd erlangte eine gute Kondition und war wieder belastbar. Eine Kontrolluntersuchung nach 6 Monaten ergab einen guten gesundheitlichen Zustand.

5.2.2.2. Dermatitis bei einem Fohlen

SHORES, 1964 berichtet über die Therapie eines 6-monatigen, männlichen Fohlens mit einer unspezifischen Dermatitis verursacht durch Staphylococcus albus.

Eine Dermatitis in der Praeputialgegend breitete sich trotz lokaler Medikation binnen 2 Wochen auf den gesamten Körper aus.

Es kam zu Gelenkschwellungen und Inappetenz. Der Allgemeinzustand war ansonsten gut. Eine 7-wöchige Behandlung mit Seifen, verschiedenen (auch in vitro sensiblen) Antibiotika, Vitaminen u.a. lokal und parenteral applizierten Medikamenten blieb erfolglos.

Eine Handels-Mischvaccine, welche Streptococcus, Staphylococcus albus und -aureus, Pasteurella equiseptica und E. coli enthielt, erbrachte nur eine geringfügige Reaktion, so daß eine Autovaccine hergestellt wurde.

Die Herstellung erfolgte auf der Basis des isolierten Staphylococcus albus. Eine Rezeptur ist nicht beschrieben.

Das Tier erhielt 4 therapeutische Injektionen nach einer intradermalen Sensibilitätsprüfung.

Tag 0 : 0,1 ml, intradermal (Sensibilitätstestung)

Tag 3 : 0,2 ml, s.c.

Tag 6 : 0,2 ml, s.c.

Tag 10 : 0,5 ml, s.c.

Tag 13 : 0,5 ml, s.c.

Im Anschluß an die 4. therapeutische Injektion zeigte sich eine leichte Sensi-

bilisierungsreaktion und die Vaccinetherapie wurde beendet.

Nach der 3. Injektion wurde eine deutliche Besserung notiert (Exsudation war verschwunden).

Nach der 4. Injektion war die Dermatitis unter Kontrolle, aber wegen der hartnäckigen Natur der Krankheit verblieb das Tier noch 2 Wochen in der Klinik und erhielt in der letzten Woche eine 4-tägige Antibiotika-Behandlung und eine einmalige Vitamin-A-Injektion.

Bei der Entlassung erschienen das Haarkleid und die Haut normal und gesund ohne sichtbare Exsudation oder aktive Läsionen.

5.2.3. Staphylokokken-Haut-Infektionen bei Rindern

Mit Ausnahme der Vaccinetherapie bei Mastitiden (siehe dort) finden sich nur 2 Publikationen über eine Autovaccinetherapie bei Staphylokokken-Erkrankungen von Rindern.

DIERNHOFER, 1928 heilte Furunkulosen der Euterhaut, die endemisch auftraten und hartnäckig therapieresistent waren, mit großem Erfolg durch Anwendung einer Phenol-Autovaccine (0,5 % Acid. carbolic. liquefact.).

Die Vaccine kam, auch als stallspezifischer Impfstoff und in fremden Beständen, in einer Dosis von 20 - 50 ml, s.c., 2 - 3 mal im Abstand von 8 Tagen zur Anwendung. Der Keimgehalt betrug pro ml ca. $1,5 - 2 \times 10^9$ Keime. In wenigen Einzelfällen traten an der Injektionsstelle kleine Abszesse auf. Die Tiere wurden dauerhaft geheilt. Eine Prophylaxe erwies sich als sehr wirksam.

Eine neue Publikation liegt von ESURUOSO, 1977 vor.

Der Autor berichtet, daß im Verlauf von Untersuchungen an Rindern, die stark mit Demodikose befallen waren, oft eine Sekundärinfektion der Haut mit Staphylococcus aureus festgestellt wurde. Dies führte in manchen Fällen zu einer Ausbreitung der Krankheit und machte diese hartnäckig schwer therapierbar.

Für einen Vaccinierungs-Versuch wurden 2 Färsen ausgewählt, deren Erkrankung in Form und Schwere ähnlich war.

Herstellung der Vaccine

Die Erreger wurden isoliert und auf Blutagarplatten vermehrt. Zur Inaktivierung diente Formaldehyd. Die Konzentration der fertigen Vaccine betrug 5×10^6 Keime/ml.

Anwendung

Insgesamt wurden 5 subkutane Injektionen à 5 ml im Abstand von 7 Tagen gegeben. Über schädliche Einflüsse wird nichts berichtet.

Wirksamkeit

Die Läsionen bildeten sich im Verlauf der Vaccinetherapie deutlich zurück, verloren ihre gewöhnlich runde Form, schienen kleiner zu werden und trockneten ab. Es traten keine neuen Läsionen mehr auf.

Die Wirksamkeit konnte nicht gänzlich kontrolliert werden, da sich das Tier in der Heilungsphase mit *Dermatophilus congolensis* infizierte und die nachfolgende Behandlung nur langsame Erfolge zeitigte.

Der Zustand des Kontrolltieres verschlechterte sich im Verlauf des Versuchs zusehends, dazu kam ebenfalls eine Infektion mit *Dermatophilus congolensis*, so daß es nach 18 Monaten geschlachtet werden mußte.

5.2.4. Staphylokokken-Infektionen bei Kaninchen

Gelegentlich tritt bei Kaninchen eine purulente Konjunktivitis auf, welche durch *Pasteurella multocida* (FLATT, 1974) oder *Staphylococcus aureus* (SNYDER et al, 1976) verursacht sein kann.

Im vorliegenden Fall (HINTON, 1977) wurden 4 Kaninchen im Alter von 4 bis 6 Monaten, welche an einer eitrigen Konjunktivitis und einer Pyodermie der umgebenden Gesichtshaut litten, mit einer Autovaccine mit oder ohne zusätzliche Antibiotikabehandlung therapiert.

Als Erreger war *Staphylococcus aureus* isoliert worden.

Herstellung:

Staph. aureus aus dem Konjunktival-Eiter wurde auf Schaf-Blut-Agar (5 %) isoliert. Die Vaccine-Herstellung erfolgte durch Vermehrung der ersten Subkultur auf Nähragar, abschwemmen der Erreger mit 1 ml einer 0,1 % Phenol-Kochsalz-Lösung und verdünnen mit 20 ml der gleichen Lösung, um eine Suspension zu erhalten, deren Dichte einem Vergleich mit Brown's Opacity Tube No. 3 entsprach. Die Vaccine wurde anschließend 2 bis 3 Stunden bei 70° C inaktiviert und sterilisiert.

Anwendung:

Die Applikation erfolgte 1 x wöchentlich achtmal, s.c., in steigender Dosierung (0,5 / 0,5 / 0,7 / 0,9 / 1,0 / 1,2 / 1,5 / 1,5 ml); eine 2. Vaccine wurde in gleicher Weise von der 17. bis 24. Woche und von der 27. bis zur 32. Woche verabreicht (Dosis: 0,5 / 0,5 / 1,0 / 1,2 / 1,4 / 1,4 / 1,4 / 1,4 ml und 1,0 / 1,4 / 1,4 / 1,4 / 1,4 / 2,0 ml).

Unschädlichkeit:

Ein Kaninchen mußte aus Gründen, die nicht mit dem Versuch zusammenhingen, in der 13. Woche getötet werden.

Über schädliche Einwirkungen der Vaccine ist nichts berichtet.

Wirksamkeit:

Im Zeitraum der ersten Vaccinations-Serie (8 Wochen) kam es bei allen 4 Tieren zu einer deutlichen Besserung, die Läsionen heilten ab und das Haar begann wieder zu wachsen. Die Konjunktivitis besserte sich deutlich.

Binnen 1 bis 2 Wochen nach der letzten Injektion erlitten jedoch alle 4 Tiere einen Rückfall.

Eine ab der 17. Woche verabreichte neue Autovaccine erbrachte in der zweiten und dritten Serie (17. - 24. bzw. 27. - 32. Woche) jeweils eine klinische Besserung, jedoch schon kurze Zeit nach der jeweiligen letzten Injektion kam es zu einem Rückfall.

Die Autovaccinetherapie brachte bei diesen 4 Kaninchen zur eine zeitlich befristete Besserung.

Zwei Kaninchen konnten durch Antibiotika-Injektionen geheilt werden.

Über beste Resultate mit einer stallspezifischen Staphylokokken-Phenol-Vaccine bei Kaninchen mit Abszessen berichten MORALES und LAPAGLIA, 1970.

So konnten von 18 Jungtieren 17 vollständig geheilt werden, ebenso 2 Muttertiere und ein männliches Tier, welches vermutlich die Infektion in den Bestand gebracht hatte (Zukauf).

5.2.5. Autovaccine-Therapie bei drei Zootieren

CHYLINSKI et al, 1972 berichten von 3 Fällen, in denen Zootiere nach erfolgloser 3 bis 13 Monate dauernder lokaler, medikamenteller oder chirurgischer Therapie mit Autovaccinen behandelt wurden.

Fall 1: Eisbär (*Talarctos maritimus*, Phipp.) mit unheilbarer nässender Phlegmone der ganzen Pfote der linken Hinterhand. Isoliert wurden Streptokokken, *E. coli* und ein coagulase- und mannit-positiver Staphylococcus. Letzterer wurde zur Vaccineherstellung verwendet.

Fall 2: Pelzrobbe (*Arctocephalus pusillus*) mit einer Dermatitis an Nase, Lippen und Vorderfüßen, welche sich schließlich auf Hals, Rücken und seitlichen Thorax ausbreitete. An den befallenen geröteten Stellen kam es zu Haarausfall. Isoliert wurden beta-hämolysierende Streptokokken.

Fall 3: Schlange (*Boa occidentalis*) mit therapieresistenter, rezidivierender Furunkulose im Kopfbereich. Aus den Abszessen war *E. coli* isoliert worden.

Herstellung:

Der jeweilige Erreger wurde in Peptonwasser angereichert und auf Agar bei 37°C 24 Stunden lang bebrütet.

Nach Abschwemmen von den Platten mit physiologischer NaCl-Lösung wurde die Suspension mit Peptonwasser 2:1 verdünnt. Die Inaktivierung erfolgte mit 0,4 % Formaldehyd. Die Dichte der Vaccine wurde durch Trübungsvergleich mit MAC-FARLAND-Standard-Röhrchen eingestellt (Fall 1: Nr. 8; Fall 2 und 3: Nr. 5).

Die Kontrolle der Sterilität erfolgte auf Agar, Endoagar, Glucose-Bouillon und Nährboden nach Wroska.

Als Toxizitätstest erhielten 2 Mäuse 0,5 ml und 1 ml der Vaccine injiziert.

Anwendung:

Eisbär:

1. Serie: 3 x 5 ml jeden 2. Tag (1. Dosis: 1 ml u. nach 1 Std. 4 ml)
2. Serie: 5 x 5 ml jeden 2. Tag (3 Monate nach der 1. Serie)
3. Serie: 5 x 5 ml jeden 2. Tag (1 Monat nach der 2. Serie)

Pelzrobbe:

1. Dosis: 0,5 ml und nach 1 Std. 5 ml
2. Dosis: 5 ml nach 5 Tagen
3. Dosis: 6 ml nach weiteren 9 Tagen
4. Dosis: 7 ml nach weiteren 2 Tagen

Schlange:

1. Dosis: 1 ml und nach 1 Std. 2 ml
2. - 6. Dosis: je 3 ml jeden 2. Tag

Die Applikation erfolgte jeweils subkutan.

Unschädlichkeit:

Die Schlange verendete nach der Therapie. Die Vaccine hatte sich jedoch bei einer Toxizitätsprobe an einer griechischen Schildkröte, die als geeignetes Tier erschien, als ungefährlich erwiesen.

Bei der Pelzrobbe kam es nur bei der ersten Injektion kurzfristig zu einer Intensivierung der Rötungen.

Der Eisbär vertrug die Vaccine komplikationslos.

Wirksamkeit:

Nur in Fall 1 kam es binnen 4 Monaten zu einer völligen Heilung. In den nächsten 3 Jahren war kein Rückfall zu beobachten.

Die Pelzrobbe zeigte während der Therapie eine Besserung. 20 Tage nach der letzten Injektion verschlechterte sich jedoch das Allgemeinbefinden zusehends, und das Tier verendete nach weiteren 5 Tagen unter kolikartigen Erscheinungen. Bei der Schlange war die Therapie wirkungslos.

5.2.6. Die Muttertier-Schutzimpfung bei der Staph.-hyicus-Infektion der Ferkel (Exsudative Dermatitis; Exsudative Epidermitis; nässendes Ekzem)

5.2.6.1. Beschreibung der Krankheit

Die Exsudative Dermatitis des Schweins ist eine infektiöse, kontagiöse Allgemeinerkrankung, bei der die Hautveränderungen im Vordergrund stehen, an der aber auch Nieren, Leber, ZNS und Gelenke beteiligt sind (SCHMIDT et al, 1972; BOLLWAHN et al, 1970).

Bei dem Erreger (*Staphylococcus hyicus*) handelt es sich um einen noch nicht als selbständige Art anerkannten Keim, der als Biotyp 2 *Staph. epidermidis* zugeordnet ist, mit primär pathogener Bedeutung für das Schwein (BAIRD-PARKER and KOCUR, 1974).

Von *Staph. hyicus* lassen sich mehrere Serotypen unterscheiden (AMTSBERG, 1979; STUKER und BERTSCHINGER, 1975). Die Erkrankung befällt vor allem Saugferkel im Alter vom 3. bis zum 35. Lebenstag, jedoch können auch Absatzferkel und Jungsauern betroffen sein.

Die Ansteckung und Verbreitung erfolgt durch Kontakt der Tiere, wobei Hautdefekte durch Verletzung, Ektoparasiten und schlechte Stallverhältnisse praedisponierend wirken. Nach einer Inkubationszeit von 30 - 167 Stunden kommt es zu einem perakuten, akuten oder subakuten Verlauf der Krankheit, wobei meist mehrere Würfe im Bestand und einige oder alle Tiere innerhalb eines Wurfes erkranken (BOLLWAHN et al, 1970; 1972).

Die Häufigkeit und der Schweregrad der Infektion sowie die Krankheitsdauer verringern sich mit zunehmendem Alter. In den betroffenen Beständen zeigt die Exsudative Dermatitis stets eine Tendenz zur Selbstbegrenzung (BOLLWAHN et al, 1972; STUKER, 1976).

Nach KRAATZ und RANG, 1979 gilt dies nur für konventionelle Schweinezuchtbetriebe.

In einer Aufzuchtstation von SPF-Ferkeln machten sie gegenteilige Beobachtungen. Das klinische Bild ist gekennzeichnet durch degenerativentzündliche Veränderungen in den oberen Hautschichten. Aus dem anfänglichen Bläschenstadium, das mit exsudativen und hyperämischen Reaktionen in Epidermis und Corium einhergeht, entwickelt sich als Spätstadium eine Parakeratose (BOLLWAHN et al, 1972; SCHMIDT et al, 1972).

Die Veränderungen können generalisiert und mit schweren Störungen des Allgemeinbefindens sowie dem Tod der Tiere verbunden sein (20 % - 100 %, besonders Saugferkel) oder zeigen sich bei älteren Tieren nur als lokale, bis pfennigstück-

große Rötungsbezirke ohne Ausbreitungstendenz (BOLLWAHN et al, 1972; AMTSBERG und HAZEM, 1978).

Binnen 2 bis 3 Wochen können die Hautveränderungen nach einer ca. 3-wöchigen Krankheitsdauer wieder abheilen (JONES, 1956; UNDERDAHL, 1967; BOLLWAHN et al, 1970).

Die Diagnose ergibt sich aus dem klinischen Bild und der Epizootiologie der Erkrankung. Sie sollte durch eine bakteriologische Untersuchung von Sekret und Krusten der Veränderungen abgesichert werden (AMTSBERG, 1978 a).

Differentialdiagnostisch ist an hierzulande vorkommende Hauterkrankungen wie Räude, Pityriasis rosea, Pocken oder Parakeratose zu denken. Bei Bläschenbildung an Rüsselscheibe und im Klauenbereich darf Maul- und Klauenseuche nicht übersehen werden.

Das Ausbleiben der Exsudativen Dermatitis trotz bestehender Infektionsmöglichkeiten wird mit Immunvorgängen (vermutlich via Kolostrum) in Verbindung gebracht. Dies trifft insbesondere auf Bestände mit konventioneller Haltung zu. So mußten bei Versuchen von BOLLWAHN et al, 1972 ein Teil der konventionellen Ferkel wiederholt infiziert werden, um eine Dermatitis zu produzieren, während gnotobiotisch gezogene Ferkel ausnahmslos ein generalisiertes Nässendes Ekzem entwickelten (BOLLWAHN et al, 1972; AMTSBERG und HAZEM, 1978).

Nach KRAATZ und RANG, 1979 hinterläßt die Krankheit keine über längere Zeit wirkende Immunität.

In einer Aufzuchtstation von SPF-Ferkeln kam es bei Jungsauen, die im Alter von 6 bis 8 Wochen erkrankt waren, nach 4 Monaten zu einem erneuten Ausbruch (klinisches Bild wie bei Absatzferkeln). Die Autoren vermuten, daß entweder die nur fakultativ pathogenen *Staphylococcus-hyicus*-Stämme eine nur ungenügende Abwehrbereitschaft hervorrufen, daß Jungtiere a priori nur schlechte Immunbilder sind, oder daß die hohen Antibiotikagaben eine Antikörperbildung hemmen.

Obiges Ergebnis steht im Gegensatz zu AMTSBERG, 1978 b, der bei Infektionsversuchen an immunisierten Schweinen nachwies, daß Ferkel gegen eine nachfolgende Infektion geschützt waren, wenn das Muttertier zweimal mit einer Formolvaccine aus dem homologen Stamm behandelt war. Eine spätere Infektion mit einem heterologen Stamm führte bei den Versuchstieren jedoch zum Auftreten des charakteristischen Nässenden Ekzems. Auch ein 2. Wurf dieser vor der Geburt des 1. Wurfs vaccinierten Sau erwies sich gegenüber der intramuskulären Testinfektion (homologer Stamm) als relativ gut geschützt.

Bei einem Kontrolltier erkrankten alle infizierten Saugferkel.

Der Autor schlägt deshalb eine prophylaktische antepartum-Schutzimpfung der Muttersauen mit einer Mischvaccine vor, in der die in einer bestimmten Gegend am häufigsten auftretenden Agglutinationstypen von *Staphylococcus hyicus* enthalten

sind, um so eine verbesserte bzw. breitere Wirkung zu erzielen (AMTSBERG, 1978 c).

Eine ähnliche Verfahrensweise mit einer inaktivierten Vaccine forderten bereits UNDERDAHL et al, 1965.

Diese Muttertierschutzimpfung dürfte nach ROLLE und MAYR, 1984 b für die Bekämpfung der Exsudativen Dermatitis an Bedeutung gewinnen, da eine therapeutische Beeinflussung (Antibiotika oder Hyperimmunsereen) der floriden Erkrankung so gut wie aussichtslos ist.

Bei Krankheitsausbruch sind Therapiemaßnahmen deshalb vor allem auf den Schutz noch nicht erkrankter Ferkel zu richten (mehrmalige hochdosierte Penicillingabe, Desinfektion, Stallwechsel, Beseitigung infektionsfördernder Faktoren).

Vaccinationsversuche zur Therapie erkrankter Ferkel und Jungsauen blieben bisher erfolglos (UNDERDAHL et al, 1965; TOBLER, 1959; KLOBOUK, 1935).

5.2.6.2. Anwendung einer Autovaccine zur Prophylaxe und Therapie Prophylaxe

Als Vorbeugemaßnahme gegen den Ausbruch der Exsudativen Dermatitis wurde in letzter Zeit besonders die Muttertierschutzimpfung diskutiert. Ziel dieser Vaccinierung gegen eine systemische Infektionskrankheit der Ferkel im Allgemeinen ist eine möglichst ausgeprägte Resorption von der Mutter gebildeter humoraler und anderer Schutzstoffe via Kolostrum und Milch (passive Immunisierung der Jungtiere) (HESS und BACHMANN, 1983; BACHMANN et al, 1982).

Die Immunglobuline des Kolostrums bestehen beim Schwein zu 80 % aus Ig G₁ (bis 80 mg/ml), doch bereits binnen ca. 5 Tagen kommt es zu einem dramatischen Abfall (unter 2 mg/ml).

Der Ig A - Anteil bleibt dagegen nach kurzem Abfall (binnen 2 Tagen von ca. 15 mg/ml auf 4 mg/ml) über 14 Tage stabil (ca. 4 - 5 mg/ml) und steigt dann sogar wieder.

Ig M spielt sowohl im Kolostrum, als auch in der Milch nur eine untergeordnete Rolle (BOURNE et al, 1978; WERHAN und KLOBASA).

Da jedoch bei systemisch verlaufenden Neugeborenen-Krankheiten maternale, humorale Ig G - Antikörper am besten schützen und diese nur in den ersten Tagen in ausreichender Menge vorhanden sind, bzw. eine Resorption via Darmepithel nur in den ersten 12 - 36 Stunden überhaupt möglich ist, kommt der Verabreichung von genügend Kolostrum in diesem Zeitabschnitt für eine Prophylaxe des NE größte Bedeutung zu (MAYR, 1982 b).

Weilein handelsüblicher Impfstoff noch nicht zur Verfügung steht, wird der Einsatz einer Autovaccine vorgeschlagen, hergestellt aus den Erregerstämmen des zu

impfenden Bestands oder den Erregerstämmen der Nachkommen der zu impfenden Muttersau (ROLLE und MAYR, 1984 b).

Versuche brachten bereits gute Erfolge.

AMTSBERG, 1978 b verwendete bei seinem Versuch mit homologen Staph.-hyicus-Stämmen, der sinngemäß einer prophylaktischen Muttertier-Schutzimpfung mit einer Autovaccine gleichzusetzen ist, eine inaktivierte Formolvaccine.

Der Versuchsstamm wurde auf Kochblutagar 24 Stunden bei 37⁰ C angezüchtet, anschließend mit physiologischer NaCl-Lösung von der Agaroberfläche abgeschwemmt, abgespatelt und dreimal gewaschen.

Die Dichteeinstellung des in physiol. Kochsalz-Lösung resuspendierten Bakterienmaterials erfolgte auf ca. 10¹⁰ Keime pro ml.

Die Inaktivierung wurde durch Zugabe von 0,3 % Formalin erreicht.

Nach der Sterilitätsprüfung kam die Vaccine zur Anwendung. Die Applikation erfolgte subkutan, zweimalig je 10 ml, im Abstand von 17 Tagen. Die 2. Injektion erhielt die Muttersau dabei 5 Tage vor dem Geburtstermin.

Die mit dem gleichen Stamm am 11. Lebenstag künstlich infizierten Ferkel (i.m./i.p.) waren gegen die Exsudative Dermatitis geschützt und zeigten keine klinischen Erscheinungen.

Auch die Mehrzahl der Ferkel eines 2. Wurfs, der keiner weiteren Behandlung unterzogenen Muttersau (6 Monate später), zeigten eine Immunität gegen eine zweimalige Testinfektion. Lediglich eins von vier Ferkeln erkrankte an generalisiertem Nässendem Ekzem.

Ein ähnlicher experimenteller Versuch von L'ECUYER und ALEXANDER, 1969 mit einer immunisierten Muttersau mißlang allerdings.

Die trächtige Muttersau erhielt eine durch Phenol (0,5 %) und Hitze (1,5 h bei 56⁰C) inaktivierte Vaccine (Stamm 7 von Staph. hyicus) 4 mal appliziert (3 Inj. i.v. a 10 ml an 3 aufeinanderfolgenden Tagen (22. - 20. Tag a.p.) und 1 Inj. s.c. a 2 ml am 12. Tag a.p.).

5 Ferkel dieser Sau wurden 14 Tage p.p. durch Skarifikation der Haut mit dem gleichen Stamm künstlich infiziert, wobei 1 Ferkel zusätzlich intraperitoneal mütterliches Serum (7 ml; am 6. Tag p.p. gewonnen) erhalten hatte.

2 weitere nichtverwandte Ferkel wurden in gleicher Weise infiziert, wobei 1 Ferkel auch intraperitoneal Serum der vaccinierten Sau (10 ml) erhalten hatte. Alle 7 Ferkel waren hochempfindlich. Die Immunisierung hatte keinen Einfluß auf das Entstehen der Krankheit.

STUKER, 1985 verwendete zur Muttertierschutzimpfung eine Lebendvaccine aus eingesandtem Hautkrustenmaterial des jeweiligen Tieres oder Bestandes.

Zur Impfstoffherstellung wurde, nach Reinzüchtung der Erreger sowie biochemischer und serologischer Typisierung, eine 24 - Stunden - Bouillonkultur hergestellt.

Die Anwendung erfolgt dermaßen, daß eine handflächen große, ca. handbreit hinter dem Ohr der Sau gelegene Stelle mit Alkohol desinfiziert und mittels Drahtbürste oder Blumenigel kräftig skarifiziert wird. In die Skarifikationswunden wird mittels sterilem Wattetupfer ca. 1 ml Vaccine pro Tier appliziert.

Da es sich hier um einen vollvirulenten Lebendimpfstoff handelt, darf er nur streng stallspezifisch eingesetzt werden. Ein Verschleppen in Fremdbestände ist streng zu vermeiden.

Bis auf eine Ausnahme wurden keine negativen Auswirkungen der Impfung, wie Aborte oder andere unerwünschte Nebenwirkungen beobachtet.

Im erwähnten Fall traten bei mehreren geimpften Muttertieren, die zuvor symptomfrei waren, generalisierte Formen von Exsudativer Dermatitis auf. Sämtliche Veränderungen heilten nach hochdosierter Penicillinbehandlung vollständig ab. Dieses Verfahren wurde bisher in 30 - 40 Beständen durchgeführt, wobei der klinische Erfolg nach Angaben der Besitzer bis auf wenige Ausnahmen sehr gut war, d.h. die klinischen Fällen von Exsudativer Dermatitis verschwanden binnen 2 - 4 Wochen vollständig aus allen Würfen.

Ob dieser Erfolg auf diese "künstliche Durchseuchung" zurückzuführen ist, bleibt unsicher, da "trotz wiederholter Versuche es mir nie gelungen ist, die Wirksamkeit des Verfahrens durch kontrollierte Versuche zu belegen, weil saubere negative Kontrollen fehlten" (STUKER, 1985).

Therapie:

Über eine Therapie mit Autovaccinen wird in der Literatur wenig berichtet. Lediglich UNDERDAHL et al, 1965 schreiben, daß eine Autovaccine-Therapie bei 2 größeren Ferkeln fehlgeschlagen sei.

TOBLER, 1959 berichtet über einen Mißerfolg mit Autovaccinen, die aus den gefundenen Staph.-Stämmen hergestellt wurden, beim massiven Auftreten von Exsudativer Dermatitis bei Jungsauen (40 - 60 kg) in einem größeren Schweinebestand.

Bei beiden Autoren finden sich keine Angaben bezüglich Herstellung und Anwendung des Impfstoffes.

5.3. Die Campylobacter fetus - Infektion des Rindes (Vibriosis genitalis)

Bei *Campylobacter fetus* handelt es sich um schlanke, spiralig gedrehte, nicht sporenbildende, gramnegative Schraubenbakterien der Familie Spirillaceae. Von seinen 3 Subspecies hat vor allem *Campyl. fet. subsp. fetus* Bedeutung als Verursacher von Fruchtbarkeitsstörungen und enzootischen Aborten beim Rind. *Campyl. fet. subsp. fetus* ist eng an das Rind adaptiert und findet sich auf der Praeputialschleimhaut männlicher Tiere sowie auf der Schleimhaut des Genitaltrakts weiblicher Rinder und in den Organen und Fruchthüllen der Feten.

Eine Übertragung erfolgt via Deckakt oder infizierten Samen, in dem diese Bakterien, auch in tiefgefrorenem Zustand, bis zu 9 Monate lebensfähig sind. Bei Besamungsbulln wird eine gegenseitige Übertragung durch infizierte Geräte (künstliche Scheide), bei der Spermagewinnung (Kontakt mit infiziertem Phantom oder Partner) oder über infizierte Einstreu beschrieben.

Die klinischen Erscheinungen äußern sich durch Verwerfen trächtiger Rinder vor allem im 3. bis 6. Graviditätsmonat. Im Vordergrund stehen jedoch Fruchtbarkeitsstörungen wie häufiges Umrindern, verlängerte Zyklen und embryonale Mortalität, verursacht durch in der Regel mild verlaufende Entzündungen an den Genitalschleimhäuten.

Je nach Durchseuchungsgrad und Immunitätslage kann es zu einem Nichtangehen der Infektion bzw. zu inapparenten Infektionen kommen. Bei letzteren ist jedoch eine mehrere Monate dauernde Ausscheidung nachgewiesen worden.

Prognostisch ist die *Campylobakteriose* bei weiblichen Rindern günstig zu beurteilen, da sich in der Uterusschleimhaut binnen 3 - 13 Wochen p. inf. eine lokale Immunität bildet, die zur Elimination des Erregers und anschließender Abheilung der entzündlichen Veränderungen führt.

In der Zervix und der Scheide, in Einzelfällen auch im Uterus, kann der Erreger jedoch bis zu 18 Monate persistieren (Ausscheider).

Die Immunität besteht in der Regel über 1 bis 2 Jahre. Beim männlichen Tier besiedelt *Campyl. fetus* nur die Präputialschleimhaut und den Anfangsteil der Harnröhre, ohne dort oder am Sperma selbst Veränderungen hervorzurufen.

Vor allem ältere Tiere können, da bei diesen oft immunologische Reaktionen ausbleiben, zeitlebens Träger des Erregers sein.

Als Diagnosemöglichkeit bieten sich neben dem klinischen und anamnetischen Bild Erregernachweise aus Zervikalschleim-, Vaginalspül-, Präputialspül-, und Spermaproben oder aus abortierten Früchten an sowie der sog. Färsenübertragungsversuch. Als serologische Methoden eignen sich, vor allem zur Herdendiagnostik, die Komplementbindungsreaktion und die Agglutination mit Blutserum sowie die Muco-

agglutination mit Zervikalschleim.

(ROLLE und MAYR, 1984 c; BISPING und BERTHOLD, 1982; MITSCHERLICH, 1981; HOERLEIN, 1980; ROSENBERGER, 1978)

5.3.1. Bekämpfung:

Die Bekämpfung dieser Infektionskrankheit erstreckt sich auf zwei Ebenen.

Einerseits sind die weiblichen Tiere in den Deckgemeinschaften und Beständen zu sanieren oder zu schützen. Andererseits ist für die Bereitstellung sicher erregerefreier Deck- und Besamungsbullen Sorge zu tragen.

Gerade die Haltung erregerefreier Besamungsbullen erscheint dabei die wichtigste Aufgabe zu sein, da eine Unterbrechung der Infektionskette durch die künstliche Besamung möglich ist (DEDIE et al, 1983).

Seuchenrechtliche Maßnahmen

Die Campylobakteriose des Rindes ist in der BRD seuchenrechtlich nach der Deckinfektionen-VO-Rinder (DECKINF.-VO, 1975) geregelt.

Nach § 9 Tierseuchengesetz (TIER-SG, 1980) bzw. § 1 Deckinfektionen-VO-Rinder (DECKINF.-VO, 1975) besteht für Tierärzte und Besamungswarte bei dieser Erkrankung Anzeigepflicht.

Die Verordnung beinhaltet neben anderen Maßnahmen auch die Untersuchung aller Tiere der Herde, Zuchtsperre der betroffenen Tiere, Behandlungspflicht sowie Besamung nur durch Tierärzte.

Medikamentelle Maßnahmen

Zur Chemotherapie eignen sich bei weiblichen Tieren antibiotische Uterusinfusionen, insbesondere auf der Basis von Penicillin und Streptomycin, sowie Scheiden- und Uterusspülungen mit Jodderivaten und Acridinfarbstoffen. In den meisten Fällen ist eine Erregerelimination zu erreichen, jedoch sind Rückfälle und Reinfektionen möglich. Beim Bullen werden zur örtlichen oder/und systemischen Therapie ebenfalls Antibiotika (Penicillin, Streptomycin und Tetracycline) eingesetzt. Nach FISCHERLEITNER et al, 1984 kann es dabei zu einer Beeinträchtigung der Spermaqualität kommen.

Eine medikamentelle Prophylaxe beim weiblichen Tier gegen das Entstehen entzündlicher Veränderungen der Uterusschleimhaut ist durch Streptomycin/Penicillin-Infusionen am Tag nach der künstlichen Besamung möglich.

(ROLLE und MAYR, 1984 c; FISCHERLEITNER, 1984; BISPING und BERCHTOLD, 1982; MITSCHERLICH, 1981; HOERLEIN, 1980)

Vaccination

Es liegen viele Publikationen über prophylaktische und therapeutische Impfungen bei weiblichen und männlichen Rindern vor.

Verwendet werden sowohl Lebendimpfstoffe (HOERLEIN und KRAMER, 1963) als auch Vaccinen mit inaktivierten Erregern (HOERLEIN und KRAMER, 1964; CLARK et al, 1968). In der Regel bedient man sich industriell gefertigter Standardvaccinen (BAUER, 1984; BRONE, 1984; Roslanowski, 1984).

Mit der Vaccination von Rindern konnten sowohl therapeutisch als auch prophylaktisch bei experimentellen Studien und Feldversuchen gute Ergebnisse erzielt werden. Bei weiblichen Tieren waren dabei im Vergleich zu Kontrolltieren höhere Konzeptions- und Trächtigkeitsraten festzustellen (HOERLEIN und KRAMER, 1964; CLARK et al, 1972 a; 1972 b; ALLAN, 1972; CLARK und PITZPATRICK, 1972). Bullen konnten durch prophylaktische Schutzimpfungen vor einer Infektion geschützt bzw. durch eine Immunotherapie nahezu vollständig geheilt werden (BAUER, 1984; ROSLANOWSKI, 1984; BEUTLER-SCHRÖDER, 1980; ALBRECHT, 1978; BOUTERS et al, 1973).

Eine Spermaschädigung konnten FISCHERLEITNER et al, 1984 nicht erkennen (Vaccination ohne Chemotherapie).

5.3.2. Autovaccinen und Stall- bzw. Herdenspezifische Vaccinen

Diese Impfstoffe sind vor allem zur Prophylaxe und Therapie von Deck- und Besamungsbullen interessant. Die umfangreichen experimentellen Studien von CLARK und Mitarbeitern mit den Biotypen venerealis und intermedius der Subspecies fetus beweisen ihren hohen Wert (CLARK et al, 1979, 1976, 1975, 1974, 1968, CLARK und DUFTY, 1982).

Die Isolierung der Erreger erfolgt dabei aus abortierten Feten, Zervikalschleimproben oder Präputialspülproben infizierter Bullen.

Nicht nur Campyl. fet. subsp. fetus, sondern auch die Subspecies intestinalis eignet sich zur Vaccineherstellung.

Gezüchtet werden die Erreger auf Nähragar mit einem Zusatz von Rinderblut unter anaeroben Bedingungen. Die Impfstoffe lassen sich aus Erregern herstellen, die mit chemischen Mitteln (Formalin, Phenol) oder physikalischen Methoden (Erwärmen oder abwechselndes Einfrieren und Auftauen) (HOERLEIN und KRAMER, 1964) inaktiviert wurden. Es soll kein Einfluß der Art der Inaktivierung auf die Immunogenität der Vaccine feststellbar sein (HOERLEIN und KRAMER, 1964).

Entscheidend für die Wirksamkeit ist die Verwendung einer Adjuvans-Vaccine. Als Zusätze eignen sich Lanolin/Paraffin (18:82), Mineralöl und komplettes oder inkomplettes FREUND'SCHES Adjuvans.

In der Regel werden die Tiere zweimal im Abstand von ca. 5 - 8 Wochen vacciniert. Die Dauer des Impfschutzes ist abhängig vom zugesetzten Adjuvans und der Menge der Keime in der Vaccine.

Er reicht von ca. 4 1/2 Monaten (Aluminiumhydroxid; 33 mg Trockengewicht der Keime; BERG und FIREHAMMER, 1978) bis zu 2 Jahren (Mineralöl, 47 mg Trockengewicht der Keime; CLARK et al, 1972 a; CLARK und DUFTY, 1982).

Bei der gebräuchlichen subcutanen Injektion werden bei den geimpften Tieren keine Unverträglichkeitserscheinungen festgestellt. Lediglich an der Injektionsstelle bilden sich bei der Verwendung von Lebendimpfstoffen, als auch bei inaktivierten Vaccinen mit Adjuvans fast regelmäßig harte, nicht entzündliche Schwellungen. Ihre Größe kann bis zu 6 x 9 cm bzw. Kindskopfgröße reichen (FISCHERLEITNER, 1984). Die Schwellungen bilden sich nur langsam zurück. Eine wirtschaftliche Bedeutung kommt ihnen nicht zu.

Bullen konnten durch die Vaccination vor Neuinfektionen geschützt werden (CLARK et al, 1972).

Der Impfschutz beträgt bis zu 2 Jahre (CLARK und DUFTY, 1982). Durch die Vaccination können infizierte Bullen erregerefrei gemacht werden (CLARK et al, 1968). Nach der Therapie besteht eine mindestens 6-monatige Infektionsabwehr (CLARK et al, 1968).

Autovaccinen eignen sich besonders zur Sanierung von einzelnen Bullen, wenn eine Therapie mit Standardvaccinen und/oder Chemotherapeutika nicht erfolgreich war (POHL, 1985; BOUTERS, 1985).

ALBRECHT, 1978 zitiert BOUTERS, der besonders gute Ergebnisse mit bullenspezifischen Vaccinestämmen erreichte.

BOUTERS verwendete dazu eine Vaccine, deren antigenes Material von einem Bullen stammte, der bereits viermal erfolglos mit einer kommerziellen Vaccine behandelt war.

Die Kultivierung ist dabei nicht näher beschrieben.

Inaktiviert wurden die Keime mit 0,2 % Formalin-Kochsalz-Lösung. Die fertige Vaccine bestand je Dosis (5 ml) aus 2,5 ml einer konzentrierten, inaktivierten Keimsuspension und 2,5 ml inkomplettem FREUND'SCHEN Adjuvans.

Der Bulle erhielt 1 Injektion à 5 ml s.c. im Pectoralis-Bereich. Binnen einer Woche war das Tier von der Infektion befreit (BOUTERS, 1985).

Gleich gute Ergebnisse mit einer Autovaccine erwähnt BRONE, 1984.

Von 125 auf Campylobacter positiv reagierende Bullen konnten 123 durch 1 Injektion (83 Tiere) bzw. 2 Injektionen (40 Tiere) mit einer Standardvaccine von der Infektion befreit werden.

2 Tiere blieben auch nach 4 Impfungen noch infiziert. Sie konnten durch eine Autovaccine endgültig saniert werden.

5.4. Die Mastitiden des Rindes

Die Mastitiden des Rindes stellen in allen Ländern mit hochentwickelter Milchwirtschaft ein großes wirtschaftliches und hygienisches Problem dar.

Da akute Formen in der Regel schnell erkannt und therapiert werden, sind besonders die subakuten bzw. subklinischen Formen aus hygienischer und finanzieller Sicht bedenklich.

Der Gesamtverlust durch Eutererkrankungen in der BRD wird auf über 1 Milliarde DM / Jahr geschätzt (TOP AGRAR, 1984).

Über ein Einzeltierbehandlung im Sinne einer Autovaccine-Therapie wird in der Literatur nicht berichtet. Da jedoch ein solches Verfahren prinzipiell möglich ist und bei therapeutischen Feld-Versuchen auch Tiere, von denen der Erreger isoliert wurde, in die Versuche mit einbezogen waren, bzw. bei experimentellen Arbeiten mit Rindern, Schafen und Ziegen der Vaccine- und der Challenge-Stamm gleich waren, soll hier kurz eine Übersicht über die Vaccinationsmöglichkeiten bei Mastitiden gegeben werden.

Immunologie der Milchdrüse

Die Abwehrbereitschaft gegen Euterentzündungen ist sowohl von lokalen unspezifischen Faktoren als auch von spezifischen Faktoren aufgrund einer Antikörper-Produktion abhängig.

Lokale unspezifische Faktoren:

Identifiziert wurden bisher B- und T-Lymphozyten, Makrophagen und neutrophile Leukozyten. Ihre Aktivität beinhaltet eine Stimulierung der Phagozytose, daneben können immunkompetente Lymphozyten im Drüsensekret auch spezifische Abwehrfunktionen übernehmen. Über ihre Funktion besteht bei Nutztieren noch weitgehend Unklarheit (NEWBY und BOURNE, 1977; NEWBY et al, 1982).

Als antibakteriell wirkende chemische Substanzen finden sich Lipide, Lysozym, Lymphokine und andere nicht näher charakterisierte Makromoleküle in der Milch (MATHEWS et al, 1977).

Spezifische Faktoren:

Im Milchdrüsensekret des Rindes kommen die bekannten Immunglobuline Ig G, Ig M und Ig A vor. Ihre Konzentration ist abhängig vom Laktationsstadium. Im Kolostrum überwiegt dabei Ig G, welches aus dem Serum sezerniert (NEWBY und BOURNE, 1977) und in der Milchdrüse antepartum angereichert wird (NEWBY et al, 1982; KEMLER et al, 1975). Im Gegensatz zu anderen Tieren behält beim Rind Ig G nach der Kolostralperiode seine dominierende Stellung gegenüber Ig A und die Immunglobuline werden, jedoch deutlich reduziert, weiter aus dem Serum gezogen.

Nur Ig A und Ig M werden zum Teil in der Milchdrüse selbst synthetisiert (NEWBY und BOURNE, 1977; CHANG et al, 1981). Auffällig ist weiterhin, daß sich im Kolostrum und in der Milch überwiegend Ig G₁ befindet, obwohl beide Subklassen im Blut etwa gleich vertreten sind (CHANG et al, 1981).

Bei Mastitiden kommt es jedoch im Euter zu einem Anstieg von Ig G₂, welches lokal im Drüsenepithel produziert wird (GUIDRY et al, 1980; NEWBY et al, 1982).

Für die Vaccination ist bedeutsam, daß beim Rind die Permeabilität der Blut-Euter-Schranke für Antikörper nur in folgenden Phasen wesentlich erhöht ist:

- Kolostralphase, d.h. kurz vor und kurz nach der Geburt (EDWARDS und SMITH, 1959; WEISEN, 1974)
- Zu Beginn der Trockenstellzeit (KERR et al, 1959)
- Bei Irritationen des Eutergewebes (MELLENBERGER, 1977)

Eine parenterale Applikation von Antigenen während der Laktation erhöht zwar deutlich den Blutserumspiegel mit spezifischen Antikörpern, diese gelangen jedoch nicht oder nur sehr unwesentlich in die Milch (HOLMAN et al, 1952).

Vaccination:

Therapie- und Prophylaxe-Versuche wurden schon in den ersten Jahrzehnten dieses Jahrhunderts gemacht (Zusammenstellung bei MONCH-PETERSEN, 1938 und DIERNHOFER, 1929).

Zur Vaccineherstellung wurden und werden die üblichen Problemkeime der Mastitiden verwendet: Staph. aureus, Streptococcus agalactiae, Streptococcus dysgalactiae, E. coli und Corynebacterium pyogenes.

Ab 1940 war das Interesse hauptsächlich auf die Galtstreptokokken-Mastitis gerichtet, ab 1960 mehr auf die Staphylokokken-Mastitiden.

Vor allem DERBYSHIRE in Großbritannien, SLANETZ in den USA und RICHOU in Frankreich beschäftigten sich mit den Immunisierungsmöglichkeiten bei den Rindermastitiden.

Die Problematik einer Schutzimpfung liegt zum Einen darin, daß in den verschiedenen Beständen und Herden oft mehrere Bakterienarten bzw. verschiedene Stämme oder Serotypen der gleichen Art Mastitiden verschiedener Schwere verursachen, und zum Anderen in einem häufigen Wechsel der Dominanz der verschiedenen Erreger. Daher haben kommerzielle Vaccinen oft nur geringen Wert, so daß ein Einsatz von stallspezifischen Vaccinen vernünftiger erscheint (NISNOVICH und BARTOLACCI, 1981; LeBOURDIEC, 1979; PEARSON, 1959).

Vaccineherstellung:

Zur Therapie oder Prophylaxe von Euterentzündungen wurden Vaccinen auf Ganzzell- oder Toxoidbasis oder aus einer Mischung von ganzen Zellen mit Toxoiden verwendet je nach den verantwortlichen Erregern.

Auch Mischvaccinen verschiedener Erregerarten fanden Anwendung.

Die auf geeigneten Nährböden oder in Bouillon gezüchteten Erreger werden mit Formalin, Phenol, Alaun oder durch Hitze inaktiviert.

Meistens erfolgt ein Zusatz von Aluminiumhydroxid, Mineralöl oder FREUND'SCHEM Adjuvans.

Die Konzentration der verwendeten Vaccinen beträgt zwischen $1 - 3 \times 10^9$ und 10^{12} Keime/ml.

(GUDDING, 1981; NISNOVICH und BARTOLACCI, 1981; LeBOURDIEC, 1979; SAVOV und BUCHVAROVA, 1977; THELLIER, 1975; WEISSEN, 1974; RICHOU und THIEULIN, 1955; AMIOT, 1954)

Anwendung:

Die Applikation der Vaccine erfolgt parenteral (s.c., i.m.) oder lokal (intramammär) wiederholt in Abständen von 3 bis 7 Tagen. (NISNOVIC und BARTOLACCI, 1981; LeBOURDIEC, 1979; SAVOV und BUCHVAROVA, 1977; WEISSEN, 1974; JOHNSON und NORCROSS, 1971; RICHOU und THIEULIN, 1955; AMIOT, 1954)

Unschädlichkeit:

Unverträglichkeitsreaktionen wurden festgestellt bei der parenteralen Anwendung einer Adjuvans-Vaccine (SPENCER et al, 1956) sowie bei intramammärer Applikation (KERR et al, 1959; MACDOWELL und WATSON, 1974; NEWMAN und KOWALSKI, 1973).

Wirksamkeit:

Immunisierungsversuche zur Prophylaxe und Therapie von Mastitiden haben bisher nur unbefriedigende und inkonstante Ergebnisse gebracht.

Staphylokokken-Mastitis:

Durch aktive Immunisierung ist lediglich die Rate der schweren, klinischen Ausbrüche zu senken, während die Neuinfektionsrate offensichtlich nicht zu beeinflussen ist (BLOBEL und BERMAN, 1962; DERBYSHIRE, 1962).

Überlegen zeigen sich dabei stallspezifische Vaccinen gegenüber heterologen Impfstoffen.

Die Applikation während der Trockenstellzeit erwies sich wirkungsvoller, als eine Anwendung während der Laktation (DERBYSHIRE, 1962).

Die therapeutische Anwendung einer stallspezifischen Vaccine erbrachte nach NISNOVICH und BARTOLACCI, 1981 einen 80 % Erfolg über 6 Monate. Die Ergebnisse waren jedoch sehr inkonstant, was mit der Verschiedenheit der einzelnen Betriebe erklärt wird.

Streptokokken-Mastitis:

Ältere Publikationen (RICHOU und THIEULIN, 1955; AMIOT, 1954) berichten über gute Erfolge in Therapie und Prophylaxe mit stallspezifischen Vaccinen, besonders bei

der Anwendung in der Trockenstellzeit und/oder nach Verabreichung von Antibiotika.

JOHNSON und NORCROSS, 1971 erreichten eine Sanierung in einem Milchviehbestand (Galtmastitis) durch den wiederholten Einsatz einer stallspezifischen Vaccine und systematische antibiotische Behandlung. Die Therapie erwies sich als sehr langwierig und mußte sehr intensiv betrieben werden. Es traten jedoch Neuinfektionen auf, allerdings verursacht durch andere Streptokokken und Staphylokokken. LeBOURDIEC, 1979 berichtet über eine erfolgreiche Prophylaxe durch stallspezifische Vaccinen (7 Betriebe, hauptsächlich Strept.-Infektionen).

Eine therapeutische Wirksamkeit ließ sich bei Streptokokkenmastitiden nicht feststellen.

5.5. Tumorthherapie und -Prophylaxe mit Autovaccinen

Bei der Therapie von Tumoren wurden, ähnlich wie in der Humanmedizin, verschiedentlich Versuche mit Autovaccinen gemacht.

Schon 1912 unternahm BLUMENTHAL Versuche mit Ratten (Spindelzellensarkom). Die Tumoren wurden in Chloroformwasser zerrieben und 3 Tage im Brutofen bei 39°C der Autolyse unterworfen.

Mit diesem Autolysat konnten sowohl andere Tumoren zum Rückgang gebracht, als auch das Angehen neuer Tumoren verhindert werden.

LUMSDEN, 1929 schildert den Versuch einer Autovaccination bei Mäusen.

Diesen Tieren wurde aktives Tumormaterial (Mäusekarzinom, M63) injiziert. Nach dessen Angehen und Wachsen brachte der Autor das Karzinom durch tägliche intra- und peritumorale Injektionen von 0,1 bis 0,25 ml einer 10 %-Formalin-NaCl-Lösung zur Auflösung.

Als Immunisierungstest diente die erneute Injektion von aktivem Tumormaterial. Bei 33 von 50 Mäusen will er eine gute Immunität gegen diese nachfolgenden Tumormimplantation erreicht haben.

Bei neueren Versuchen verwendete man zur Vaccineherstellung ganze Zellen, Zellfragmente oder Zellmembranen von autochthonen Tumoren oder Tumorzellen, welche durch Hitze, Kälte, Chemikalien oder Strahlung behandelt worden waren (OWEN, 1983).

HANNANT et al, 1979 koppeln dabei Tumorzellmembranen mittels Dinitrophenol-Derivaten an einen Protein-Carrier (z.B. Rindergammaglobulin), um die antigenen Eigenschaften der Vaccine zu erhöhen.

SEDLACEK et al, 1974 behandeln aus dem selben Grund die Tumorzellen mit Neuraminidase.

JUILLARD et al, 1977 berichten über Fälle von Lymphosarkomen beim Hund, welche sie mit bestrahlten autochthonen Lymphosarkomzellen therapieren.

SPRADBROW et al, 1977 schreiben, daß zur erfolgreichen Immunotherapie des Krebsauges des Rindes nicht unbedingt autologes Tumormaterial verwendet werden muß. Sie erzielten gute Erfolge mit mittels Phenol behandelten homologen Tumorzellen, die sie erkrankten Tieren einmalig verabreichten.

Bei Versuchen von OWEN und BOSTOCK, 1974 über die Wirkung von intravenösen Gaben von BCG (Bacillus Calmette Guérin) bei gesunden Hunden und bei Hunden mit einem spontanen Osteosarkom (13 Tiere) wurde 4 Hunden zusätzlich röntgenbestrahlte autologe Tumorzellen verabreicht.

Es sollte kontrolliert werden, ob durch BCG-Gaben (mit oder ohne inaktivierte autologe Tumorzellen) eine Metastasenbildung nach der operativen Entfernung des

Tumors verhindert werden kann. Die Zellen wurden den Tumoren nach Amputation der befallenen Gliedmaße entnommen.

Die Inaktivierung erfolgte in vitro durch Röntgenbestrahlung mit einer Dosis von 10 000 rad..

Die Menge der einmal verabreichten Zellen betrug zwischen 10^6 und 5×10^8 Tumorzellen.

Die Applikation erfolgte intravenös zusammen mit dem Inhalt einer Ampulle BCG ($50 - 250 \times 10^6$ Keime gelöst in 5 ml NaCl-Lösung).

Wenngleich, wie der Autor sagt, die Aussagekraft dieses kleinen Versuchs nicht beweiskräftig ist und weitere Forschungen nötig sind, ergab sich für mit BCG mit oder ohne Tumorzellen behandelte Tiere eine erheblich verlängerte Überlebensrate.

5.6. "Papillomatose" - Behandlung bei Seehunden

1981 wurden die Autoren (MAYER et al, 1984) mit Hauterkrankungen von Seehunden im Heidelberger Zoo konfrontiert. An verschiedenen Stellen des Körpers, besonders in der Nabelgegend, sowie am After und an den Flossenansätzen fanden sich eitrig-proliferative Epithelschäden und Wucherungen von gelatinös-schleimiger Konsistenz. Die knotigen, runden oder ovalen Effloreszenzen stellten sich als blumenkohlartige, oberflächlich stark zerklüftete und breitbasig auf der Haut aufsitzende Epidermisproliferationen dar, die mit schmierigen grauweißen Belägen bedeckt waren.

Die Eiterprozesse konnten durch Chlormycetin-Spray[®] (PARKE DAVIS, München) erfolgreich zum Abklingen gebracht werden.

Die Hautveränderungen zeigten sich nun überwiegend als papillomartige Wucherungen, wobei vielfach "gestielte Warzen" zu beobachten waren.

Die gleichzeitig vorhandenen, wenngleich nur schwach sichtbaren "Pocken - Näbel" wurden anfänglich als zufällig angesehen.

Von den mittels Elektroauter entnommenen "Warzen" wurde eine Gewebe-Autovaccine hergestellt (Herstellung wie 6.2.3.1 STU Heidelberg, laut MAYER, 1984) und den Tieren verabreicht.

Die Vaccine wurde komplikationslos vertragen.

Die Hautveränderungen heilten zügig ab.

Die erst später vorgenommene histopathologische Untersuchung des Materials und eine elektronenmikroskopische Aufbereitung konnte die Pocken-Ätiologie des Falles klären.

Die Autoren messen der von ihnen hergestellten und angewendeten "Warzen-Vaccine" lediglich eine Wirkung im Sinne eines Paramunitätsinducers zu. Eine günstige Beeinflussung des Krankheitsverlaufs war aber unverkennbar.

6. Eigene Untersuchung

6.1. Material und Methoden

6.1.1. Erfassung der Institute, welche Autovaccinen herstellen

Zur Erfassung der Kliniken, Institute und bakteriologischen Labors, welche Autovaccinen herstellen, wurden alle in Bayern und Baden-Württemberg tätigen Staatlichen Untersuchungsämter und tiermedizinischen Institute dahingehend auf schriftlichem und telephonischem Wege befragt.

In einer weiteren Umfrage wurden auch alle Industrieunternehmen, die mit der Herstellung von Tierarzneimitteln bzw. Impfstoffen für Tiere beschäftigt sind, erfaßt.

Als Kontrolle diente eine Anfrage bei den zuständigen Behörden des jeweiligen Bundeslandes (Freistaat Bayern: Regierungen der Regierungsbezirke; Land Baden-Württemberg: Ministerium für Ernährung, Landwirtschaft, Umwelt und Forsten, Abt. Veterinärwesen) bezüglich der Erteilung von Genehmigungen für Autovaccinen-Herstellung, da nach dem Tier-SG, 1980 jede Einrichtung, welche diese Art Impfstoffe herstellt, einer allgemeinen Genehmigung bedarf bzw. ihre Herstellung unter Angabe von Art und Menge diesen Behörden anzuzeigen hat.

Die auf diese Weise ermittelten Institute wurden anschließend persönlich aufgesucht.

An Hand der dort vorgefundenen Unterlagen und Laborbücher konnte eine Auswertung und Auflistung erfolgen, welche folgende Punkte umfaßte:

- Art der hergestellten Autovaccinen
- Menge der hergestellten Autovaccinen
- Art der Tiere, bei denen Autovaccinen angewendet werden
- Herstellungs- und Anwendungsverfahren
- Tierärzte, welche Autovaccinen anforderten bzw. anwendeten

Die Erhebung umfaßte, soweit realisierbar, den Zeitraum von 1974 bis 1984.

6.1.2. Ermittlung durch Fragebögen

Um Angaben über die Wirksamkeit der verwendeten Autovaccinen machen zu können, erhielten die in Frage kommenden praktizierenden Tierärzte Fragebögen zugesandt, die der Krankheit, der Art und der Zahl der von ihnen behandelten Tiere angepaßt waren.

Die Fragebogenaktion umfaßte die in den Jahren 1983 und 1984 bekannt gewordenen Anwendungen, in besonderen Fällen wurde auch auf frühere Jahre zurückgegriffen.

Je ein Erhebungsbogen ist auf den folgenden Seiten als Muster abgebildet (Muster 1 - 6).

Die Fragen bezüglich der *Campylobacter fetus* - und der *Corynebacterium pyogenes* - Vaccine wurden in einem persönlichen Gespräch mit den betreffenden Institutsleitern bzw. Tierärzten geklärt.

ERHEBUNGSBOGEN

über die Anwendung einer Warzenvaccine bei der Papillomatose des Rindes

Prakt. Tierarzt:

Zeitpunkt der Vaccinebestellung:

Bestand: lfd. Nr.:

1. Anzahl der Rinder im Bestand:
2. Zahl der erkrankten Tiere zum Zeitpunkt der Vaccinebestellung:
3. Von den erkrankten Rindern waren Tiere bis 1 Jahr alt,
..... 1 - 2 J., 2 - 3 J., älter als 3 Jahre.
4. Praedilektionsstellen: Kopf-Hals-Bereich (), Widerrist-Rücken-Ber. (),
Unterbauch (), Euter-Bereich (), Genital-Bereich (),
sonstige Stellen:
5. Wurden vorher (), nachher (), nebenher () andere Behandlungsmaßnahmen
durchgeführt: nein / ja : medikamentell, welche:
chirurgisch (); sonstige Maßnahmen:
6. Zur Vaccine-Herstellung wurden Papillome jeweils vom zu behandelnden
Tier (), von mehreren Tieren () bzw. von allen erkrankten Tieren ()
entnommen.
7. Von welcher Körperstelle wurden die Papillome entnommen:
Haut allgemein (), Euter / Zitzen (), Penis / Vorhaut (),
sonstige Stellen:
8. Wurde eine prophylaktische Schutzimpfung im Bestand durchgeführt:
nein / ja : mit welchem Erfolg:
- es trat keine Papillomatose mehr auf (bis Ende 1984) ()
- es erkrankten trotzdem Tiere
9. Wurde eine Spontanheilung bei unbehandelten Tieren beobachtet: nein / ja
10. Unverträglichkeitsreaktionen: nein () / ja ():
11. Krankheitsverlauf:

Lfd. Nr.	Alter	Geschl.	erkrankt am	behandelt am (1)	geheilt am (2)	nicht geheilt bis bzw. Verbleib des Tieres

(1): Wochen nach Auftreten der Krankheitszeichen

(2): Wochen bis zum Therapie-Erfolg

ERHEBUNGSBOGEN

über die Anwendung einer Warzenvaccine bei der Papillomatose des Pferdes.

Prakt. Tierarzt: .

Zeitpunkt der Vaccinebestellung:

Bestand: lfd. Nr.:

1. Im Bestand steht 1 Pferd (); mehrere Pferde () (Anzahl).
2. Davon waren erkrankt: Pferd(e) zum Zeitpunkt der Vaccinebestellung.
3. Praedilektionsstellen: Nasen-Lippen-Bereich (), sonst. Kopf-Ber. (),
übriger Körper (), sonst. Stellen:
4. Wurden andere Behandlungsmaßnahmen durchgeführt:
.....
Mit welchem Erfolg:
5. Wurden Fälle von Spontanheilung (unbehandelte Tiere) beobachtet:
ja / nein
6. Vaccine-Therapie:
 - a. Wurde eine Prophylaxe bei anderen Tieren durchgeführt: nein / ja bei
..... Tieren.
Mit welchem Erfolg: keine Krankheitsfälle mehr ()
Neuaustritte bei Tieren
 - b. Zur Vaccineherstellung wurden Papillome von wievielen Tieren
entnommen: von 1 Tier (), von mehreren Tieren (), von allen
erkrankten Tieren () .
 - c. Unverträglichkeitsreaktionen: nein () / ja ()

Lfd. Nr.	Alter	Geschl.	erkrankt am	behandelt am (1)	geheilt am (2)	nicht geheilt bis bzw. Verbleib des Tieres

(1) : Wochen nach Auftreten der Krankheitszeichen

(2) : Wochen bis zum Therapie-Erfolg

Muster 3

ERHEBUNGSBOGEN

über die Anwendung einer Warzenvaccine bei der Papillomatose des Hundes.

Prakt. Tierarzt:

Besitzer: lfd. Nr.:

1. Der erkrankte Hund war ein Einzeltier ()
bzw. von Hunden in einem Zwinger / Bestand waren Tiere erkrankt.
2. Praedilektionsstellen: orale Papillome (), Hautpap. (), sonstige
Stellen:
3. Wurden andere Behandlungsmethoden vor () oder nach () der
Vaccine-Therapie versucht: nein / ja, welche:
.....
Mit welchem Erfolg:
4. Wurden bei unbehandelten Tieren Fälle von Spontanheilung beobachtet:
nein / ja
5. Warum wurde eine Vaccine-Therapie gemacht:
 - Übliche Methode der Therapie: ()
 - inoperable Papillome: ()
 - Versagen anderer Maßnahmen ()
 - sonstige Gründe:
6. Die Papillome zur Vaccine-Herstellung wurden von welchen Tieren
entnommen: vom zu behandelnden Tier ()
von anderen Tieren ()
7. Unverträglichkeitsreaktionen: nein () / ja ()
8. Krankheitsverlauf:

Lfd. Nr.	Alter	Geschl.	erkrankt am	behandelt am (1)	geheilt am (2)	nicht geheilt bis bzw. Verbleib des Tieres

(1): Wochen nach Auftreten der Krankheitszeichen

(2): Wochen bis zum Therapie-Erfolg

Muster 4 a

Erhebungsbogen (Einzelpatienten)

Über die Anwendung einer Autovaccine bei Staphylokokken-Pyodermien
des Hundes.

Prakt.Tierarzt:

Patient: Lfd.Nr.:

Tagebuch-Nr. des Inst.f.Mikrobiologie:

Datum:

Rasse:

Alter: Geschlecht:Männl.() weibl.()

- 1.) Der erkrankte Hund war Einzeltier ()
bzw.von....Tieren eines Bestandes/Zwingers waren....Tiere erkrankt.
- 2.) Prädisloktionsstellen:Kopf () Liegestellen () Bauch ()
Rücken () Schwanzansatz () Schenkel ()
Zwischenzehen () Pfoten-Ballen ()
Sonstige Stellen:.....

Klinische Erscheinungen:

Oberflächliche Pyodermie:Pusteln () Akne () Abszesse ()
Furunkel ()

Tiefgreifende Pyodermien: Unterminierte Haut,Fistelbildung ()
Phlegmone ()

Sonstige Formen:.....
.....

- 3.) Die Krankheitsherde waren örtlich begrenzt () flächenhaft ()
- 4.) Wurden andere Behandlungsmethoden vor der Vaccinetherapie
versucht: Nein () ja (),welche:.....
.....

Krankheitsdauer insgesamt bis zur Vaccinierung:.....
Wielange Vorbehandlung vor der Vaccinierung:.....
Mit welchem Erfolg:.....

- 5.) Wurden bei unbehandelten Tieren Fälle von Spontanheilung fest-
gestellt: Ja () Nein ()

ad Muster 4 a

6.) Warum wurde eine Vaccinetherapie eingeleitet:

- () Versagen der Antibiotikatherapie
- () Versagen anderer therapeutischer Massnahmen
- () Versagen chirurgischer Massnahmen
- () inoperable Herde
- () sonstige Gründe

7.) Das Untersuchungsmaterial für die Vaccineherstellung wurde entnommen: Vom zu behandelnden Tier ()
von anderen Tieren des selben Bestandes ()

8.) Applikation: s.c. () i.m. () oral () andere:.....
Wieviele Applikationen wurden verabreicht:.....
In welchen Abständen:.....
Dosierung:.....

Wiederholte Anwendung der selben Autovaccine: Nein () ja ()
Anwendung einer neu hergestellten A.: Nein () Ja ()

9.) Wirkung der Autovaccine:

Besserung nach..... Appl. nach..... Tg. Wo. Mo.
Heilung nach..... Appl. nach..... Tg. Wo. Mo.
Rezidiv nach..... Appl. nach..... Tg. Wo. Mo.
Keine
Wirkung nach..... Appl. nach..... Tg. Wo. Mo.

Erfolg nach 1. Wiederholung		geheilt	gebessert	Rezidiv	keine Wirkung
2.	"				
3.	"				
4.	"				

10.) Verträglichkeit des Impfstoffs:

Impfreaktionen: Nein () ja ()

lokal ()*

systemisch ()*

allergisch ()*

Sonstige Nebenwirkungen:.....

* Art und Verlauf der Reaktionen:.....
.....

11.) Zusätzliche Behandlung: Nein () ja ()

Warum:

Welche Methoden:

Gleichzeitig mit Vaccinetherapie:

Nach Abschluß der Vaccinetherapie:

Erfolg: Geheilt ()

Gebessert ()

Rezidiv ()

Ohne Wirkung ()

12.) Wurde eine prophylaktische Anwendung versucht (z.B. kleine Dosen in längeren Zeitabständen): Nein () ja ()

Erfolg:

Muster 4 b

Allgemeine Fragen

1.) Wie beurteilen Sie nach Ihren Erfahrungen die Autovaccinetherapie:

.....
.....

2.) Hatten Sie vorwiegend Erfolge ()

Hatten Sie vorwiegend Mißerfolge ()

3.) In % des gesamten Patientenmaterials waren

geheilt %

gebessert %

rezidivierend %

ohne positive Reaktion %

Autovakzinetherapie abgebrochen:

wegen Nebenwirkungen: %

aus anderen Gründen: %

Bei Angabe absoluter
Zahlen, "%" bitte

streichen.

Werte errechnet ()

" geschätzt ()

Die Angaben in allen Fragebögen beruhen auf

Karteiauswertung () Gedächtnis ()

(Muster 4 b, Allgemeine Fragen: Hiervon erhielt jeder Tierarzt 1 Exemplar)

ERHEBUNGSBOGEN

über die Anwendung einer Autovaccine bei der Staphylococcus aureus -
Infektion der Schweine

prakt. Tierarzt:

Betrieb:

Datum der Vaccineherstellung:

Betriebsart:

Bestandsgröße: männl. Tiere weibliche Tiere zum Zeitpunkt der
Vaccination.

Zukauf (jährlich): Stück / %

Krankheitsgeschehen vor der Vaccinetherapie:

Betroffene Tier: Stück / % Todesfälle:

Wie lange bestand das Problem:

Welche Maßnahmen wurden vor der Vaccination durchgeführt:

.....

Warum wurde eine Vaccinetherapie versucht:

.....

Krankheitsverlauf:

akut () subakut () chronisch ()

Allgemeinbefinden: gestört () ungestört ()

Selbstheilungen unbehandelter Tiere: nein / ja : Dauer:

Klinisches Bild:

.....

Pathologische Befunde:

.....

Vaccination:

Erregerisolierung: aus der Haut () aus Organen ()
von wieviel Tieren:
Wieviel Tiere wurden vacciniert:
Wie oft wurde ein Impfstoff hergestellt:
Applikationsort: Appl.art: s.c. i.m. sonst:
Zahl der Injektionen: Abstand der Injektionen:
Dosis: ml
Applikationszeitpunkt:
.....
Zusätzliche Maßnahmen nach oder neben der Vaccinetherapie:
.....
Unschädlichkeit: gestörtes Allgemeinbefinden ()
Lokalreaktionen ()
Zahl der Tiere:

Wirksamkeit:

Konnte der Bestand saniert werden:
Nach wieviel Impfungen:
Werden die Tiere revacciniert: nein / ja : in welchen Abständen:
.....
Werden zugekaufte Tiere vacciniert: nein / ja
.....

Sonstige Beobachtungen bzw. Bewertung der Vaccinetherapie:
.....
.....
.....
.....

ERHEBUNGSBOGEN

über die Anwendung einer Autovaccine zur Muttertierschutzimpfung bei der
Staphylococcus hyicus - Infektion der Schweine

Prakt. Tierarzt:

Datum der Vaccineherstellung:

1. Betriebsart: Mastbetrieb () Zuchtbetrieb ()
2. Bestandsgröße: Mastschweine (jährlicher Umsatz):
Muttersauen: (Zahl)
Ferkel (jährl. Produktion):

3. Zukauf (jährl.): Stück: Mastschw. () Muttersauen ()

4. Krankheitsgeschehen (vor der Vaccineanwendung):

Betroffene Tiere: Mastschweine () Muttersauen ()

Ferkel () durchschnittl. Alter:

Wie lange bestand das Krankheitsproblem:

Welche Maßnahmen wurden vor der Vaccinierung durchgeführt:

.....

Warum wurde eine Vaccinetherapie/-prophylaxe durchgeführt:

.....

Krankheitsverlauf:

erkrankte Tiere: % der Würfe % der Tiere pro Wurf

perakut () akut () subakut () chronisch ()

Allgemeinbefinden: gestört () ungestört ()

Todesfälle: in % der Würfe % der Tiere eines Wurfs

Selbstheilungen unbehandelter Tiere: nein / ja Dauer:

Klinisches Bild: Hautveränderungen: generalisiert () lokal ()

Art der Veränderungen:

.....

sonstige betroffene Organe:

Wurden Sektionen durchgeführt: nein / ja evtl. Befunde:

.....

5. Vaccination:

Erregerisolierung: aus der Haut () aus Organen ()
 von Muttersauen () Ferkeln (): 1 Wurf ()
 mehrere Würfe ()

Wieviele Sauen wurden vacciniert: insgesamt:

Wie oft wurde eine Vaccine hergestellt: mal

Applikationsort: Appl.art: s.c. () i.m. () sonst:

Appl.zeitpunkt: 1. Injektion:
 2. Injektion:
 sonst. Injektionen:

Zusätzliche Maßnahmen nach oder neben der Vaccination:

Muttersauen:

Ferkel:

Unschädlichkeit: gestörtes Allgemeinbefinden: ()

Lokalreaktionen: ()

Zahl der Tiere:

Wirksamkeit:

erkrankte Würfe / Todesfälle vor der Vaccination: / % der Würfe

erkrankte Tiere / Todesfälle vor der Vacc.: / % der Tiere
 innerhalb eines Wurfes.

erkrankte Würfe / Todesfälle nach der Vacc.: / % der Würfe

erkrankte Tiere / Todesfälle nach der Vacc.: / % der Tiere.
 innerhalb eines Wurfes.

Werden die Sauen revacciniert: nein / ja : wann:

Wenn nein : warum:

Werden zugekaufte Sauen vacciniert: nein / ja : wann:

Wenn nein : warum:

Sonstige Beobachtungen bzw. Bewertung der Vaccineanwendung:

.....

.....

.....

6.2. Ergebnisse (Indikation, Herstellung, Anwendung)

6.2.1. Institute, welche mit der Herstellung von Autovaccinen befaßt sind

Freistaat Bayern:

Landesuntersuchungsamt für das Gesundheitswesen (LUAG) Südbayern,
Abt. Veterinärwesen Veterinärstr. 2 8042 Oberschleißheim

Landesuntersuchungsamt für das Gesundheitswesen (LUAG) Nordbayern,
Fachbereich Veterinärwesen Flurstr. 20 8500 Nürnberg

Tiergesundheitsdienst Bayern e.V. (TGD)
Senator-Gerauerstr. 23 8011 Grub

Institut für Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenmedizin
des Fachbereichs Tiermedizin der LM-Universität München
Veterinärstr. 13 8000 München 22

Land Baden-Württemberg:

Staatl. Tierärztl. Untersuchungsamt (STU) Stuttgart
Azenbergstr. 16 7000 Stuttgart 1

Staatl. Tierärztl. Untersuchungsamt (STU) Heidelberg
Czernyring 22 a/b 6900 Heidelberg

Staatl. Tierärztl. Untersuchungsamt (STU) Aulendorf
Löwenbreitestr. 18 - 20 7690 Aulendorf

Tierhygienisches Institut Freiburg
Am Moosweiher 2 7800 Freiburg

Kommerzielle Arzneimittel- oder Impfstofffirmen stellen keine Autovaccinen
her (n = 20).

6.2.2. Art und Menge der hergestellten Autovaccinen

6.2.2.1 Indikation

Die Erhebungen ergaben, daß Autovaccinen zur Therapie bzw. Prophylaxe folgender Krankheiten und folgender Tierarten hergestellt und angewendet werden (Tab. 3: Indikation):

Tabelle 3: Indikationsgebiete nach Tierarten gegliedert:

Indikation	Rind	Pferd	Hund	Katze	Schwein	Sonstige
Papillomatose	x	x	x			
Staph. aureus-Haut- infektion/-Pyodermie		x	x	x	x	x (3) (4)
Staphylococcus hyicus- Muttertierimpfung					x	
Campylobakteriose	x (1)					
Abszesse (Coryne- bacterium pyogenes)						x (2)

Zeichenerklärung:

- | | |
|-------------------------|----------------|
| (1) Besamungsbullen | (3) Zwergziege |
| (2) Kudu und Springbock | (4) Kaninchen |

6.2.2.2. Verteilung auf die verschiedenen Institute:

Die Verteilung der Vaccineherstellung auf die verschiedenen Institute bezüglich des Indikationsgebiets ist der folgenden Tabelle zu entnehmen (Tab. 4).

Tabelle 4: Verteilung der Herstellung nach Indikation und Institut

Institut	Papillo- matose	Pyo- dermie	Exsudative Epidermitis	Campylo- bacteriose	Corynebacterium pyogenes-Abszeß
Inst. f. Med. Mikro- biologie, München		x	x		x (2)
LUAG Südbayern	x	x			
LUAG Nordbayern	x	x			x (1)
TGD Grub	x				
STU Heidelberg	x				
STU Stuttgart	x	x			
STU Aulendorf	x	x		x	
Tierhyg. Institut Freiburg	x	x			

Zeichenerklärung:

- (1) Abszeß bei einem Kudu
- (2) Abszeß bei einem Springbock

6.2.2.3. Autovaccinen und stallspezifische Vaccinen zur Therapie und Prophylaxe der Papillomatose

Art und Umfang der Impfstoffherstellung ist den folgenden Tabellen (Tab. 5 - 11) zu entnehmen. Die Gliederung erfolgt nach Institut, Menge und Jahr der Herstellung. Bezüglich der Menge der hergestellten Vaccine war bei der Auswertung der Laborbücher eine Unterscheidung nach Autovaccinen und stallspezifischen Impfstoffen in der Regel nicht möglich.

In den Fällen, in denen eine Unterscheidung möglich war, ist dies vermerkt.

Tabelle 5: Umfang der Papillomatose-Vaccine-Herstellung am
LUAG Südbayern (1968 - 1984)

Jahr der Vaccine-herstellung	Zahl der hergestellten Dosen (1)		
	Rinder	Pferde	Hunde

1968	135		
1969	179		
1970	127		
1971	121	8	37
1972	178	2	5
1973	194		21
1974	212	1	3
1975	155	12	13
1976	248	55	2
1977	238	15	62
1978	194	15	3
1979	102	2	2
1980	185	3	
1981	193	33	10
1982	152	7	5
1983	220	15	17
1984	145	5	4

1968 - 1984:	2978	173	184

Zeichenerklärung zu Tabelle 5:

- (1) Aus technischen Gründen wird versucht pro Material-Einsendung 100 ml Vaccine (bzw. ein Vielfaches davon) herzustellen. Dazu werden mindestens 10 g Papillommaterial benötigt. Bei einer Einsendung von weniger als 10 g wird entsprechend weniger Vaccine hergestellt (1:10). Die Gesamtdosis für das Einzeltier beträgt für Rinder 50 ml, für Pferde 20 ml und für Hunde 15 ml. Daraus ergibt sich, daß die Zahl der tatsächlich behandelten Tiere weniger ist, als die in Tab. 5 angegebene Dosiszahl (z.B. 1983: 15 Dosen für 10 Pferde bzw. 17 Dosen für 8 Hunde).

Tabelle 6: Umfang der Papillomatose-Vaccine-Herstellung am STU Heidelberg (1974 - 1984)

Jahr der Vaccine-herstellung	Zahl der hergestellten Dosen (1)		
	Rinder (2)	Pferde (2)	Hunde (2)

1974 - 1976			
1977			1
1978			
1979	2		2
1980			1
1981	1		
1982	1		
1983			
1984	1	1	

1974 - 1984:	5	1	4

Zeichenerklärung:

- (1) Dosis = Tierzahl
(2) Es handelt sich immer um Einzeltiere.

Tabelle 7: Umfang der Papillomatose-Vaccine-Herstellung am
STU Aulendorf (1977 - 1984)

Zahl der Vaccine- herstellung	Zahl der hergestellten Dosen (1)		
	Rinder	Pferde (3)	Hunde (2)
1977	46		
1978	10	1	1
1979	21		1
1980	25	2	
1981	14	8	1
1982	44	1	1
1983	29		
1984	37		
1977 - 1984:	226	12	4

Zeichenerklärung:

- (1) Dosis = Tierzahl
- (2) Einzeltiere
- (3) 10 Einzeltiere

Tabelle 8: Umfang der Papillomatose-Vaccinen-Herstellung am
LUAG Nordbayern (1979 - 1984)

Jahr der Vaccine- herstellung	Zahl der hergestellten Dosen (1)		
	Rinder	Pferde (2)	Hunde (2)
1979	5		
1980	7		
1981	7		1
1982	12		1
1983	78	5	1
1984	15	3	
1979 - 1984:	124	8	3

Zeichenerklärung: (1) Dosis = Tierzahl (2) Einzeltiere

Tabelle 9: Umfang der Papillomatose-Vaccinen-Herstellung beim
TGD Grub (1983/1984).

Jahr der Vaccine- herstellung	Zahl der hergestellten Dosen (1)	
	Rinder	
1983	35	
1984	35	
1983/84	70	

Zeichenerklärung: (1) Dosis = Tierzahl

Die Tiere stammen aus 12 verschiedenen Betrieben.

In 7 Betrieben kam eine Autovaccine zum Einsatz (17 Tiere.) Bei den restlichen Betrieben wurden jeweils eine stallspezifische Vaccine eingesetzt.

Tabelle 10: Umfang der Papillomatose-Vaccinen-Herstellung am
STU Stuttgart (1972 - 1984)

Im Zeitraum von 1972 bis 1984 wurden Autovaccinen für insgesamt 3 Rinder (Einzeltiere) hergestellt. Seit 1978 bestand keine Nachfrage mehr.

Tabelle 11: Umfang der Papillomatose-Vaccinen-Herstellung am Tierhyg.
Institut Freiburg (1974 - 1984)

Jahr der Vaccine- herstellung	Zahl der hergestellten Dosen (1)	
	Rinder	Pferde (2)
1974	26	
1975	35	
1976	4	
1977	38	
1978	126	
1979	99	
1980	32	
1981	26	
1982	44	4
1983	26	
1984	46	
1974 - 1984	502	4

Zeichenerklärung: (1) Dosis = Tierzahl (2) Einzeltiere

6.2.2.4. Autovaccinen zur Therapie der Staphylokokken-Pyodermien (Einzeltiere)

Die Anzahl der von den verschiedenen Instituten hergestellten Autovaccinen zur Therapie der Staphylokokken-Pyodermien sind in der folgenden Tabelle (Tab. 12) zusammengefaßt.

Tabelle 12: Verteilung der hergestellten Autovaccinen nach Institut, Zeitraum der Herstellung und Tierarten

Institut	Zeitraum	Hunde	Katzen	Pferde	Sonstige
Inst. f. Med. Mikro- biologie, München	1973 - 1985 (3)	1204	11	2	2 (1) x (2)
LUAG Nordbayern	1979 - 1984	22			
LUAG Südbayern	1974 - 1984	3			
STU Stuttgart	1972 - 1984	10			
STU Aulendorf	1976 - 1984	1			
Tierhyg. Inst. Freiburg	1974 - 1984	3			

Zeichenerklärung:

- (1) 1 Kaninchen
1 Zwergziege
- (2) Staph. aureus-Pyodermie in einem Schweinebestand.
- (3) bis 01.03.85

6.2.2.5. Muttertier-Vaccine zur Prophylaxe der Staphylococcus hyicus - Infektion der Schweine

Am Institut für Med. Mikrobiologie, München wurde in den Jahren 1982 - 1984 für 3 Betriebe eine Muttertier-Vaccine hergestellt.

Insgesamt wurden 48 Schweine vacciniert.

6.2.2.6. Autovaccine zur Therapie der Campylobacteriose

Am STU Aulendorf wurde in den Jahren 1978 - 1984 für 5 Besamungsbullen je eine Autovaccine hergestellt.

6.2.2.7. Sonstige Autovaccinen

Sonstige Autovaccinen wurden vom LUAG Nordbayern (1) und vom Inst. für Med. Mikrobiologie, München (2) hergestellt:

Abszesse von Zootieren verursacht durch *Corynebacterium pyogenes* (1), (2):
je 1 Tier.

6.2.3. Herstellungs- und Anwendungsverfahren

In diesem Abschnitt findet sich eine Gegenüberstellung der Herstellungsarten der jeweiligen Institute, gegliedert nach Krankheiten, mit der für diese Vaccine geltenden Anwendungsvorschrift.

6.2.3.1. Papillomatose-Autovaccinen

Die Erhebung ergab, daß sich 7 verschiedene Warzen-Vaccinen im Einsatz befinden:
5 Formol-Vaccinen (STU Aulendorf, Heidelberg und Stuttgart/LUAG Südbayern / TGD Grub),

1 Glycerin-Vaccine (Tierhygienisches Institut Freiburg)

1 Phenol-Vaccine (LUAG Nordbayern)

Die Herstellungsverfahren wurden teilweise schon früher von verschiedenen Autoren beschrieben. Bei den Anwendungsvorschriften finden sich jedoch Abweichungen.

Formol-Vaccinen:

LUAG Südbayern:

Zur Bereitung der Gewebevaccine sind mindestens 10 g Papillomgewebe pro Rind erforderlich. Das Material wird zuerst mit physiologischer Kochsalzlösung sauber gewaschen, vorzerkleinert und zur Herstellung einer 20 %-igen Suspension im Starmix mit entsprechender Menge physiologischer Kochsalzlösung homogenisiert. Die Suspension wird dann 2 - 4 Tage im Kühlraum extrahiert, anschließend durch Gaze filtriert und mit 0,4 % Formalin für 24 Stunden bei 37°C inaktiviert. Proben von der Vaccine werden nun in Traubenzucker-, Rindfleisch- und Leberbouillon und auf der Blut- und Agarplatte 5 Tage bebrütet und auf Sterilität geprüft.

Der Tierarzt erhält in der Regel 100 ml Vaccine pro Tier, bei zu wenig Ausgangsmaterial entsprechend weniger. Dieses Verfahren wurde von PLAGEMANN, 1966 und WUNNER und ZRENNER, 1956 verwendet.

Impfanweisung:

Rind: In 3- bis 5-tägigem Abstand werden insgesamt 3 mal Dosen von 10 - 15 - 25 ml der Vaccine subkutan injiziert.

Pferd: Es werden im Abstand von etwa 1 Woche steigende Dosen von 5 - 10 - 15 ml der Vaccine insgesamt 3 mal subkutan injiziert, unter der Voraussetzung, daß die Impfreaktion der vorausgegangenen Injektion abgeklungen ist.

Hund: Je nach Größe des Tieres werden im Abstand von 4 - 5 Tagen mehrere Injektionen mit 1 bis 3 ml der Vaccine vorgenommen.

Der Impfstoff ist kühl (+ 4°C bis + 7°C) und vor Licht geschützt aufzubewahren und bei dieser Lagertemperatur etwa 3 Monate verwendbar.

STU Aulendorf:

Benötigt werden 5 g gesäuberte Warzen pro Tier/50 ml Vaccine.

Warzen unter fließendem Wasser oberflächlich säubern. Möglichst saftige Stücke mit der Schere zerkleinern und im Verhältnis 1:10 mit physiologischer NaCl-Lösung (PBS) versetzen. Bei wenig Material ist auch eine Verdünnung 1:20 möglich.

Das Gemisch mit dem Ultraturax gründlich zerkleinern und 10 Minuten zentrifugieren (3000 U/min.). Den Überstand filtrieren (Trichter mit Papierfilter) und mit PBS auf 50 ml auffüllen.

Zu dieser Suspension kommen 0,2 ml 40 %-iges Formalin.

Im Brutschrank mindestens 2 Stunden bei 37°C bebrüten (bei größeren Mengen über Nacht).

Zur Sterilitätsprüfung werden nach der Inaktivierung folgende Nährböden beimpft und bebrütet:

Agar- und Blutplatte: 2 Tage bei 37°C,

abgekochte Leber - Leber - Bouillon: je 0,2 ml und 0,5 ml 3 Tage bei 37°C bzw.
6 Tage bei 30°C.

Impfanweisung:

Rind / Hund / Pferd: 3 - 4 Injektionen zu je 4 - 10 ml in wöchentlichen Abständen.

Die Dosis richtet sich nach dem Körpergewicht des Tieres bzw. der Menge der hergestellten Vaccine, welche wiederum von der Menge der erhaltenen Warzen abhängig ist.

STU Heidelberg:

Das eingesandte Material wird zunächst unter fließendem Leitungswasser grob gereinigt und anschließend mit der Schere in etwa erbsengroße Stücke geschnitten. Unter Zugabe einer geringen Menge NaCl-Lösung wird die Warze dann im Mixer fein zerkleinert und in einen Kolben geschüttet.

Jetzt wird soviel NaCl-Lösung zugegeben, daß eine 1:20 Suspension entsteht. Diese Gewebesaufschwemmung wird 4 Nächte im Kühlraum bei + 4°C bis + 6°C aufbewahrt, damit die Warze gut extrahiert wird. Diese Suspension muß täglich einmal gut geschüttelt werden.

Nach dieser Zeit wird das Material durch vierfache Gaze gefiltert und durch Zugabe von 0,4 % Formol inaktiviert. Dann wird der Extrakt einen Tag bei 25°C bebrütet.

Anschließend wird die verlängerte Sterilitätsprüfung angelegt.

Von der so hergestellten Warzenvaccine bekommt der Tierarzt 50 ml.

Die Verwendbarkeit beträgt 3 Monate.

Impfanweisung:

Rind: Die erste Dosis beträgt 20 ml, weitere Injektionen zu 15 ml werden subkutan in Abständen von 10 - 14 Tagen vorgenommen (insgesamt 2 oder 3 Impfungen).

Pferd: Wie Rind

Hund: 3 Injektionen à 2 - 5 ml (je nach Rasse und Gewicht), s.c. im Abstand von je 4 Tagen.

STU Stuttgart:

Die Herstellung erfolgt in gleicher Weise wie oben bei STU Heidelberg beschrieben.

Impfanweisung:

Rind: 2 Injektionen à 20 ml, s.c., im Abstand von 10 - 14 Tagen.

TGD Grub:

Laboranweisung zur Herstellung der Rinderpapillomatose-Organvaccine:

1. Warzen in PBS (physiol. NaCl-Lösung) waschen
2. Zerkleinerung mit Schere (möglichst kleine Stückchen)
3. Waschen mit PBS
4. Im Mörtel mit Seesand verreiben, PBS + AB (10-fach) zugeben (Verdünnung 1:10), weiterverreiben
5. Verreibung zentrifugieren (2000 g, 45 Minuten)
6. Überstand mit Formaldehydlösung (35 %, DAB) versetzen:
Endkonzentration 0,05 %; Formaldehyd vor der Zugabe 1:100 vorverdünnen mit Aqua dest. steril.
7. 1 Stunde Wasserbad bei 37°C
8. Sterilitätskontrolle: Blutplatte,
Bouillon (Standard 1),
Bebrütung mind. 4 Tage bei 37°C.
9. Während der Sterilitätskontrolle Vaccine bei + 4°C lagern
10. Nach Abschluß der Sterilitätsprüfung Vaccine nochmals zentrifugieren (siehe Nr. 5).
11. Abfüllen, gekühlt versenden, zum alsbaldigen Verbrauch.

Impfanweisung:

Rind: 2 x 5 ml subkutan im Abstand von ca. 3 Wochen.

Vaccine bis Verbrauch im Kühlschrank aufbewahren.

Glycerin-Vaccine :

Tierhyg. Institut Freiburg:

2 - 5 g frisches Papillomgewebe wird in kleine Stücke zerschnitten und im Mörser mit der gleichen Menge sterilen Silbersands zerrieben. Diese Mixtur wird mit 50 - 60 ml einer 50 %-igen Glycerin-Kochsalz-Lösung vermischt und nach Abschütten des Überstands 2 - 3 Tage stehen gelassen. Anschließend schüttelt man die Aufschwemmung gut und filtriert sie durch eine doppelte Gazelage.

Es erfolgt noch die Zugabe einer Spatelspitze Penicillin.

Der Tierarzt erhält 25 ml der Vaccine.

Impfanweisung:

Rind: Das Tier erhält 2 Injektionen im Abstand von 2 Wochen zu 10 ml und 15 ml subkutan.

Dieses Verfahren wurde erstmals von PEARSON et al, 1958 beschrieben.

Phenol-Vaccine:

LUAG Nordbayern:

Verschmutzte Warzen werden gewaschen und anschließend im Mixer zerkleinert. Die Masse gibt man in ein steriles Gefäß und übergießt sie mit 0,5 %-iger Phenol-Kochsalz-Lösung, so daß sie gut davon bedeckt ist.

Unter öfterem Schütteln läßt man die Gewebesuspension im Kühlschrank 2 - 3 Tage stehen.

Anschließend erfolgt eine Filtration durch Mullfilter sowie eine bakterienfreie Filtration mittels Wasserstrahlpumpe. Danach wird die Suspension 8 Tage bei 37°C bebrütet. Es schließt sich eine Sterilitätskontrolle an.

Der Tierarzt erhält 5 bis 15 ml der Vaccine je nach Menge des eingesandten Materials.

Impfanweisung:

Rind und Pferd: Der Impfstoff ist subkutan zu je 2,5 ml im Abstand von 5 Tagen zu verimpfen.

Hund: Der Impfstoff ist subkutan zu je 1 ml im Abstand von 5 Tagen zu verimpfen.

Für alle Tiere gilt, daß mindestens 2, besser 3 - 5 Injektionen erforderlich sind. Der Impfstoff ist kühl und dunkel aufzubewahren.

Dieses Verfahren entspricht der Methode, wie sie von BIBERSTEIN und SÖSSENBACH, 1931 beschrieben wurde.

6.2.3.2. Staphylokokken-Autovaccinen

STU Stuttgart und Tierhyg. Institut Freiburg:

Der isolierte Staph. aureus-Stamm wird auf der Nähragarplatte dicht ausgestrichen und 18 - 24 Stunden bei 37°C bebrütet.

Bei der anschließenden Abschwemmung mit physiol. NaCl-Lösung ist darauf zu achten, daß keine Nährbodenteile mit abgeschwemmt werden. Dann wird die Suspension in einem sterilen Reagenzglas, in dem sich Glasperlen befinden, geschüttelt,

Die Inaktivierung erfolgt durch Zugabe von 0,5 % Formalin und bebrüten bei 37°C über 48 Stunden.

Die Einstellung der Konzentration erfolgt durch verdünnen mit physiol. NaCl-Lösung auf 10^9 bis 10^{10} Keime pro ml (auszählen mit Zählkammer).

Durch Beimpfen von Blutplatte und Bouillon wird die Sterilität überprüft.

Am Tierhyg. Inst. in Freiburg wird zusätzlich ein Toxizitätsversuch mit 2 Mäusen durchgeführt, welche je 0,5 ml der fertigen Vaccine subkutan appliziert bekommen.

Der Tierarzt erhält 20 ml der Vaccine.

Impfanweisung:

Hund: Das Tier erhält 3 - 4 mal im Abstand von 4 - 6 Tagen je 5 ml der Vaccine subkutan appliziert.

STU Aulendorf:

Das Material einer Tupferprobe des erkrankten Tieres wird auf einer Blutplatte angezüchtet, abgeschwemmt und auf Brain-Heart-Infuse 18 bis 24 Stunden bei 37°C weitergezüchtet.

Die Ernte erfolgt durch Abschwemmen mit physiol. NaCl-Lösung, anschließend wird durch Zusatz von 0,3 % Formalin und Bebrüten bei 37°C über 24 Stunden inaktiviert. Die Konzentration wird auf 3×10^9 Keime pro ml eingestellt (KOCH'SCHES Plattenzählverfahren).

Eine Sterilitätskontrolle erfolgt auf aeroben und anaeroben Nährböden und durch Tierversuch mit 2 Mäusen (je 0,5 ml subkutan).

Impfanweisung:

Der erkrankte Hund erhält 3 Injektionen subkutan nach folgendem Schema:

1. Inj.: 2 ml
2. Inj.: 2 ml nach 4 Tagen
3. Inj.: 3 ml 14 Tage nach der ersten Injektion.

LUAG Nordbayern:

Am ersten Tag werden von einer Reinkultur, gezüchtet aus der erhaltenen Probe, 3 Blut- bzw. Agarplatten angelegt.

Am zweiten Tag erfolgt die Herstellung einer Formalinverdünnung (140 ml sterile, physiol. Kochsalz-Lösung plus 0,2 ml Formalin); davon werden 9 ml genommen und in diese Lösung 9 Normalösen von der Reinkultur homogen hineingerieben, gut durchmischt und nach Abflammen des Reagenzglases die Mischung 24 Stunden bei 37°C in den Brutschrank gestellt.

Am dritten Tag wird von der Bakterienaufschwemmung eine Sterilitätsprüfung gemacht, dabei werden eine Blutplatte, eine Serumbouillon und eine Leberbouillon beimpft und 3 Tage beobachtet.

In einem Kolben wird eine 0,5 %-ige Phenol-Lösung hergestellt. In sterilen Reagenzröhrchen oder Kolben macht man anschließend folgende Verdünnung:

- | | | | | |
|------|---------|------------------------|----------|--------------------------------|
| I. | 24,9 ml | 0,5 % Phenol-NaCl-Lsg. | + 0,1 ml | Bakterienaufschwemmung (1:250) |
| II. | 24 ml | " | + 1 ml | " (1: 25) |
| III. | 15 ml | " | + 5 ml | " (1: 4) |

Von diesen Verdünnungen werden je 10 ml in 3 Flaschen (I, II, III) abgefüllt.

Von jeder Verdünnung wird nochmal eine Sterilitätskontrolle angelegt.

Der Tierarzt erhält die 3 Flaschen nach Abschluß der Sterilitätsprüfung.

Ein Toxizitätstest wird nur bei evtl. Reklamationen gemacht. Dabei werden je 0,5 ml der Verdünnung III 2 Mäusen (ca. 15 Gramm) subkutan injiziert. Die Tiere müssen am Leben bleiben und dürfen höchstens die für die Phenolvergiftung charakteristischen vorübergehenden Erscheinungen zeigen (Zittern, krampfhaftes Hüpfen).

Dosierungsschema:

- | | |
|---------------|------------------------|
| Flasche I : | 1. Inj. : 0,5 ml i.m. |
| | 2. Inj. : 1,0 ml i.m. |
| | 3. Inj. : 2,0 ml i.m. |
| Flasche II : | 4. Inj. : 0,5 ml i.m. |
| | 5. Inj. : 1,0 ml i.m. |
| | 6. Inj. : 2,0 ml i.m. |
| Flasche III : | 7. Inj. : 0,75 ml i.m. |
| | 8. Inj. : 1,0 ml i.m. |
| | 9. Inj. : 2,0 ml i.m. |
| | 10. Inj. : 2,5 ml i.m. |

Die nächste Injektion ist immer dann zu geben, wenn alle Symptome der Lokal- und Allgemeinreaktion vollkommen abgeklungen sind, also in Abständen von etwa 3 - 4 Tagen.

Dieses Verfahren wird von WINKLE, 1979 beschrieben.

Institut für Med. Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre der Tierärztlichen Fakultät der LM-Universität München:

Herstellung der Staphylokokken-Autovaccine:

Die aus dem Untersuchungsmaterial isolierten Staphylokokken (eventuell verschiedene Biotypen, auf jeden Fall aber mindestens 5 verschiedene Einzelkulturen) werden in 50 ml Standard I-Nährbouillon (MERCK 7882) geimpft und 18 - 24 Std. bei 37°C bebrütet.

Danach wird die Autovaccine mit 0,15 ml Formalin (MERCK Art. 4001 Formaldehydlösung min. 35 % reinst) inaktiviert, geschüttelt und weitere 18 - 24 Std. bebrütet.

Es folgen zwei Sterilitätskontrollen. Das heißt, es werden 0,5 ml der Autovaccine entnommen und je 0,1 ml in Standard I-Nährbouillon, Leber-Bouillon und auf Plattensatz gegeben (Plattensatz = Blut-Agar mit 7 % Hammelblut: Blood-Agar, Oxoid Code CM 55; Gassner-Agar: Water-Blue Metachrome Yellow Lactose Agar, Oxoid CM 431; Agar: Blood-Agar, Oxoid Code CM 55). Alle Nährböden werden wieder 18 - 24 Std. bei 37°C bebrütet, die Autovaccine im Kühlschrank aufbewahrt. Kontrolle des Plattensatzes nach 18 - 24 Std. (er muß unbewachsen sein) und Weiterbrütung 18 - 24 Std. bei 37°C. Bouillon und Leber-Bouillon werden auf Plattensatz subkultiviert und der Plattensatz ebenfalls 18 - 24 Std. bei 37°C bebrütet.

Sind beide Sterilitätskontrollen unbewachsen, wird die Autovaccine in 50 ml Ampullenflaschen abgefüllt und verschlossen.

Applikation der Staphylokokken-Autovaccine (Hund/Katze):

Zur Umstimmung der Reaktionslage des Organismus muß eine Hyperimmunisierung vorgenommen werden.

Dazu ist alle 2 - 3 Tage eine Impfdosis s.c. zu verabreichen, beginnend mit 0,5 ml, langsam steigend bis zur Maximaldosis von 1,5 ml (10 - 15 Injektionen im Ganzen).

Vor der ersten Injektion mit kleinster Menge (ca. 0,1 ml) prüfen, ob der Patient eventuell allergisch reagiert. Eventuell auftretende örtliche Impfreaktionen sind unerheblich, sie verschwinden nach einer Mikrowellen-Behandlung sofort wieder.

Pferd: 10 - 15 Injektionen; je 3 - 10 ml (steigend); s.c.; alle 2 - 4 Tage.

Schwein: Muttertierschutzimpfung (Staph. hyicus):

2 x 5 ml im Abstand von 14 Tagen, wobei die 2. Injektion ca. 10 Tage ante partum appliziert werden soll; s.c. oder i.m.

Therapie: 2 x 5 ml im Abstand von 14 Tagen; s.c. oder i.m.

6.2.3.3. Campylobacter fetus - Autovaccine (STU Aulendorf)

Herstellung

Der Erreger wird aus einer Präputialspülprobe des zu behandelnden Bullen isoliert und in einer Thioglycolat-Bouillon 4 Tage gezüchtet.

Die Vermehrung erfolgt in Kolleschalen auf Tryptose-Agar mit 7,5 % Rinderblut nach Überführen von ca. 2 ml der gut bewachsenen, geprüft reinen Thioglycolat-Bouillon-Kultur.

Danach werden die Schalen in sterilen, verschlossenen Metallgefäßen in einem durch gesättigte CuSO_4 -Lösung geleiteten Gasgemisch aus 5 % O_2 und 90 % N_2 96 Std. bei 37°C bebrütet.

Zur Kontrolle auf Fremdkeime wird jede Schale mikroskopisch und kulturell untersucht.

Nach dem Abschwemmen der Keime von den Schalen mittels physiologischer Kochsalz-Lösung erfolgt die Dichte-Einstellung der Suspension auf 11-mal die Dichte des WELLCOME-Dichte-Röhrchens Nr. 10.

Als Lösungs- und Inaktivierungsmittel dient hierbei physiologische Kochsalz-Lösung, der 0,2 % Formalin zugesetzt wird.

Nach einer 24-stündigen Aufbewahrung im Kühlschrank erfolgt die Inaktivierungs- bzw. Sterilitätskontrolle durch Ausstrich von 0,1 ml Bakteriensuspension auf je eine Blut-, Agar und Gassner-Platte und Abimpfen von 3 Tropfen der Suspension in halbfeste Thioglycolat-Bouillon, die mit Paraffin überschichtet wird.

Zur Fertigstellung der Vaccine wird die Bakteriensuspension mit inkomplettem FREUND'SCHEM Adjuvans zu gleichen Teilen im Homogenisator gemischt.

Anwendung

Das zu therapierende Tier erhält subkutan 2 Injektionen à 5 ml im Abstand von 4 Wochen am Triel.

6.2.3.4. Corynebacterium pyogenes - Autovaccine (LUAG Nordbayern)

Die isolierten Erreger werden auf Blutagar, nach vorheriger Identifizierung, reingezüchtet (24 Std. bei 37°C).

Nach einer Umzüchtung auf Kolleschalen (Blutagar) erfolgt eine erneute Bebrütung über 24 Std. bei 37°C.

Die Bakterien werden anschließend mit einer 0,3 %-igen Formalin-Kochsalz-Lösung abgeschwemmt, über Mull filtriert und nochmals 24 Std. bei 37°C bebrütet.

Danach wird die Suspension 30 min. lang bei 2500 Umdrehungen pro min. zentrifugiert.

Der Überstand wird abgossen und der Bodensatz mit Kochsalz-Lösung (einschließlich eines 0,01 % Merthiolat-Zusatzes) aufgeschwemmt und mit der selben Lösung auf eine Dichte eingestellt, die der Dichte der MACFARLAND-Skala zwischen Röhrchen Nr. 3 und Röhrchen Nr. 4 entspricht.

Impfanweisung:

Im speziellen Fall kam die Vaccine einmalig in einer Dosis von 5 ml, s.c. zur Anwendung.

Diese Vaccine dient normalerweise als stallspezifischer Impfstoff zur aktiven Immunisierung der Rinder gegen Reproduktionsstörungen.

Die deckfähigen Tiere werden, bei Bestandsproblemen, prophylaktisch mit 5 ml, einmalig, subkutan geimpft.

Eine Nachimpfung ist nach 6 Monaten angezeigt.

6.3. Auswertung der Fragebögen bezüglich Unschädlichkeit und Wirksamkeit

6.3.1. Papillomatose-Vaccinen:

a.) Rind

Nach Sichtung der zurückgesandten Erhebungsbögen kann eine Aussage gemacht werden für 55 Bestände mit insgesamt ca. 2308 Rindern.

Die zunächst folgenden allgemeinen Ergebnisse wurden ungeachtet der verwendeten Vaccineart bzw. ihrer Zweckbestimmung als stallspezifische- oder Autovaccine ausgewertet.

Ausbreitung im Bestand:

Das errechnete Mittel der Gesamtzahl der Rinder pro Bestand betrug 42 Tiere. Erkrankt waren 241 Tiere, was einen Durchschnitt von 4,4 erkrankten Tiere (= 10,5 %) pro Bestand ergibt.

Die Spanne reicht dabei von 1 erkrankten Rind in einem Bestand mit 110 Tieren bis zu Beständen, in denen alle Tiere erkrankt waren.

Klinische Ergebnisse:

Die einzelnen Punkte der Fragebögen waren in einigen Fällen unvollständig ausgefüllt, so daß die prozentualen Aussagen nicht immer auf 241 Tiere bezogen werden konnten. Nach Addition der vollständigen Angaben zu jedem Punkt wurden diese gleich 100 gesetzt und daraus der prozentuale Anteil berechnet.

Altersklassen der erkrankten Rinder (n = 234):

≤ 1 Jahr :	13,8 %
≤ 2 Jahre :	45,3 %
≤ 3 Jahre :	32,5 %
älter als 3 Jahre :	8,5 %

Die Aussagen bezüglich des Geschlechts betreffen die tatsächlich behandelten Tiere.

Danach waren 89 % (= 171) weiblich und 11 % männlich.

Jahreszeitliches Auftreten der Erkrankung (n = 130):

Herbst / Winter (Oktober bis März) : bei 70 % der Tiere
Frühjahr / Sommer (April bis September) : bei 30 % der Tiere

Praedilektionsstellen (n = 202):

Euterbereich	: 40,3 %	Widerrist-Rückenbereich:	8,8 %
Unterbauch	: 32,3 %	Genitalbereich	: 2,0 %
Kopf-Hals-Bereich:	16,6 %		

Bekämpfung der Papillomatose (Vaccinetherapie):

Von 241 erkrankten Rindern wurden therapiert: 192 (= 80 %)
unbehandelt blieben: 49 (= 20 %).

Von den 192 behandelten Rindern wurden 140 (= 73 %) allein mit Papillomatose-vaccinen behandelt.

Bei den restlichen 52 Tieren waren der Vaccinetherapie eine oder mehrere andere Behandlungsmaßnahmen durch den Besitzer oder den Tierarzt vorangegangen:

Warzensalbe, Warzenpulver - WdT[®], Perlacar - Asid[®], Ätzzift, Enzymtherapie, chirurgische Eingriffe, Abbinden, Abbeten.

Da diese Maßnahmen nicht zum Erfolg führten, wurde auch bei diesen Tieren eine Vaccinetherapie versucht.

In wenigen Fällen (9 % der Bestände) wurde neben der Vaccinetherapie noch Warzenpulver - WdT[®] zugefüttert.

Entnahmestelle der Papillome (n = 192):

Hautoberfläche allgemein: 53 % (davon 35 % allein vom Unterbauch)
Euter-/ Zitzenbereich : 47 %

Tiere von denen die Papillome entnommen wurden (n = 55 Bestände):

In 77 % der Bestände wurden die Papillome zur Vaccinebereitung vom jeweils zu behandelnden Rind bzw. von allen erkrankten Rindern entnommen; in den übrigen Beständen von einigen oder mehreren erkrankten Tieren.

Zeitpunkt des Therapiebeginns (in Wochen nach Auftreten der klinischen Erscheinungen) (n = 124):

≤ 4 Wochen :	2,4 %
≤ 6 Wochen :	19,3 %
≤ 12 Wochen :	17,7 %
≤ 16 Wochen :	40,3 %
mehr als 16 Wochen :	20,2 %

Jahreszeitliche Verteilung des Therapiebeginns (n = 124):

Die Auswertung ergab, daß in 66,4 % der Fälle der Therapiebeginn in den Monaten Februar, März, April, Mai lag, während sich die restlichen 33,6 % auf die übrigen 8 Monate verteilten.

Therapieerfolg:

Die Ergebnisse beziehen sich auf Formol- bzw. Phenolvaccinen. Über die Anwendung von Glycerinvaccinen liegen keine Angaben vor.

Wirkung ohne Unterscheidung der Vaccineart und ohne Unterscheidung stallspezifische Vaccine / Autovaccine (n = 165):

völlige Heilung (Abfall der Warzen, volle Nutzbarkeit):	89,1 %
deutliche Besserung (bes. im Hinblick auf Melkbarkeit):	4,2 %
Mißerfolg (keine sichtbare Besserung, nicht nutzbar) :	6,7 %

Wirkung bezüglich der Verwendung einer Formol - Vaccine (Einzeltiere und Bestandsbehandlung) (n = 129):

völlige Heilung :	86,0 %
Besserung :	5,4 %
Mißerfolg :	8,6 %

Wirkung bezüglich der Verwendung einer Formol- Autovaccine (nur Einzeltiere) (n = 22):

völlige Heilung :	77,3 %
Mißerfolg	22,7 %

Wirkung bezüglich der Verwendung einer Phenol - Vaccine (stallspezifische Vaccine und Autovaccine) (n = 36):

völlige Heilung bei allen 36 therapierten Tieren: 100 %

Eintritt des Heilerfolgs (in Wochen nach Therapiebeginn):

Wochen	Gesamt n = 165	Formol-Vacc. n = 129	Formolautov. n = 22	Phenol-Vacc. n = 36
≤ 4 Wo	8,6	5,9	41,2	58,3 %
≤ 6 Wo	23,0	16,3	5,9	38,9 %
≤ 12 Wo	50,4	53,8	35,3	
≤ 16 Wo	16,6	22,1		
länger als 16 Wo	1,4	1,9	17,6	2,8 %

Eine prophylaktische Impfung wurde nur von 2 Tierärzten durchgeführt.

Nach deren Angaben trat in keinem Fall eine Neuerkrankung auf.

Spontanheilungen bei einzelnen unbehandelten Tieren wurden von verschiedenen Tierärzten beobachtet. Genaue Angaben über Zahl der Tiere und Dauer der Selbstheilung waren nicht zu eruieren.

Unverträglichkeitserscheinungen wurden in keinem Fall beschrieben.

Die Auswertung der Fälle, bei denen als Praedilektionsstelle "Euterbereich" und als Entnahmestelle "Euter/Zitzen" angekreuzt war, ergab folgendes Ergebnis (n = 80):

Heilung / deutliche Besserung von Euter- und/oder

Zitzenwarzen (hinsichtlich Melkbarkeit) : 90,6 %

Mißerfolg : 9,4 %

Verschiedene Tierärzte wiesen darauf hin, daß in einigen Fällen einzelne (1 - 3) größere Warzen am Euter oder an den Zitzen verblieben, bzw. das Abfallen länger dauerte als bei der Masse der übrigen Warzen.

In solchen Fällen wurden die Papillome abgebunden oder chirurgisch entfernt, da es sich überwiegend um Färsen handelte, die kurz ante oder post partum standen.

Die Mißerfolge der Therapie betrafen zu 75 % Fälle von starker Euterpapillomatose.

Diese Tiere wurden in der Regel geschlachtet.

Papillomatose - Vaccine

b.) Pferd

Nach den Angaben von 12 Tierärzten ist eine Aussage möglich über 18 Bestände mit ca. 427 Pferden (1 bis 120 Pferde pro Bestand).

Ausbreitung in den Pferdebeständen:

In der Regel waren Einzeltiere erkrankt. Lediglich in 2 Beständen hatten je 3 Pferde und in 2 Beständen je 2 Pferde Papillome.

Insgesamt waren 24 Pferde erkrankt.

Klinische Ergebnisse:

Da die einzelnen Punkte der Fragebögen zuweilen unvollständig waren, wurde hier ebenso wie bei der Auswertung "Papillomatose Rind" verfahren.

Altersklassen:

Betroffen waren Pferde im Alter von 3 - 9 Jahren.

Verteilung (15 Altersangaben):

Alter in Jahren	3	4	5	6	7	8	9

Anzahl	5	4	1	3	2	2	1

Geschlecht (n = 24): Stuten: 62,5 % Wallach: 37,5 %

Dauer der Erkrankung bis zur Therapie:

Mit Ausnahme von 4 Pferden, die binnen 4 Wochen nach Auftreten der Krankheitszeichen therapiert wurden, betrug die Krankheitsdauer regelmäßig zwischen 1/2 und 2 Jahren.

Als Praedilektionsstellen der Papillome wurden genannt:

Nase-Lippen-Bereich	:	18,0 %
sonstige Stellen am Kopf:		4,5 %
übriger Körper	:	77,5 %

Als besondere Stellen am Körper wurden häufig genannt: Vorderbrust, Unterbrust (bes. Sattelgurtbereich).

Einzelne Nennungen betrafen Hals, Schenkel, Bauch, Preaputium und Beine.

Bekämpfung (Vaccinetherapie):

Von 24 erkrankten Pferden wurden 20 einer Vaccinebehandlung unterzogen
(19 x Formolvaccine; 1 x Phenolvaccine)

davon	ohne sonstige Maßnahmen	:	4
	post operat. als Rezidivprophylaxe	:	2
	zur Therapie kleiner Warzen nach Entfernung		
	größerer Papillome:		12
	nach Behandlung mit Perlacar-Asid [®]	:	1

Therapieerfolg:

Geheilt bzw. kein Rezidiv nach Vaccinebehandlung : 16 = 84,2 %
keine Heilung bzw. Rezidive : 3 = 15,8 %

Die Dauer vom Therapiebeginn bis zum Therapieerfolg betrug durchschnittlich
3 Monate.

Das Tier Nr. 20 war mit der Vaccine eines Stallgenossen erfolglos behandelt
worden (stallspezifische Formolvaccine).

Bei den erfolglosen Fällen handelte es sich um:

- 1 Pferd: nur mit Autovaccine behandelt: ohne Wirkung;
- 1 Pferd: Perlacar-Asid[®]-Therapie: erfolglos, dann Autovaccine: Rezidive;
- 1 Pferd: chirurgische Behandlung: Rezidive, dann Autovaccine: Rezidive,
Nach ca. 1 Jahr beobachtete der Tierarzt Spontanheilung.

Von Spontanheilungen unbehandelter Tiere wird von 1 Tierarzt berichtet.

Unverträglichkeitsreaktionen traten in keinem Fall auf.

Papillomatose - Vaccinen

c.) Hund

Über die Therapie der Papillomatose der Hunde mit einer Formol-Autovaccine liegen Angaben von 3 Tierärzten über 3 Hunde vor.

Hund 1: Einzeltier mit oralen Papillomen, ohne Vorbehandlung. Heilung durch Autovaccinetherapie (ohne sonstige Angaben).

Hund 2: Dogge, männlich, 7 Jahre;

1 von 2 Hunden des Besitzers erkrankt; Hautpapillome an Bauch, ventralem Brustbereich und Ellenbogenbereich;
erkrankt 1982;

Vorbehandlung: chirurgische Entfernung, darauf Rezidivbildung;

Vaccinetherapie: September / Oktober 1983;

Erfolg: nicht geheilt bis Januar 1985.

Hund 3: Einzeltier, männlich, 9 Jahre; Hautpapillome;

Erkrankt August 1983, dann chirurgische Behandlung bis Dezember 1984 (bei gestielten Papillomen: Ligatur; bei flächenhaften Papillomen: Elektrochirurgie).

Wegen Rezidivbildung wurde eine Autovaccinetherapie eingeleitet:

Die Neubildung von Warzen scheint zu sistieren. Die bereits vorhandenen Papillome zeigten keine Beeinflussung und mußten operativ entfernt werden.

Spontanheilungen wurden nicht beobachtet.

Die Papillome zur Vaccineherstellung wurden jeweils dem zu behandelnden Tier entnommen.

2 Tierärzte bezeichnen die Autovaccinetherapie als übliche Methode der Behandlung.

Gesamtergebnis:

Heilung : 1 Tier

Mißerfolg : 1 Tier

Erfolg gegen Rezidive, aber keine Beeinflussung bestehender Warzen: 1 Tier

6.3.1. Staphylococcus-aureus-Autovaccinen

An Hand der ausgewerteten Laborbücher des Instituts für Med. Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre des Fachbereichs Tiermedizin der LM-Universität München können folgende allgemeine Angaben bezüglich der Anforderung von Staphylococcus-aureus-Autovaccinen durch praktizierende Tierärzte bzw. Tierkliniken für den Zeitraum von Februar 1973 bis März 1985 gemacht werden.

Gesamtmenge:

Im Zeitraum von 1973 bis 1. März 1985 wurde eine Autovaccine zur Therapie von Staph.-aureus-Hautinfektionen für 1219 Einzeltiere hergestellt.

Dazu kommt eine stall- bzw. tierspezifische Vaccine auf der Basis von Staph.-aureus für eine Eberstation.

Am häufigsten erfolgte eine Anforderung für Hunde, in Einzelfällen auch für Katzen, Pferde und sonstige Tierarten (Tab. 13.).

Tabelle 13: Herstellung von Staph.aureus-Autovaccinen, gegliedert nach Tierarten (1973 - 1985) (n = 1219).

Tierart	Anzahl der Autovaccinen

Hund	1204
Katze	11
Pferd	2
Kaninchen	1
Zwergziege	1

Schwein	1 Eberbestand (siehe oben und Seite 185)

Zu bemerken ist ein kontinuierliches Ansteigen der Bestellung von Autovaccinen von 1973 bis 1985, allerdings mit gewissen Abfällen in einigen Jahren (Tab. 14).

Eine Aufschlüsselung bezüglich der Zahl der Autovaccinen, die von verschiedenen Tierärzten bestellt wurden, ergab, daß im Zeitraum von 1973 bis 1985 insgesamt 106 Tierärzte Autovaccinen zur Therapie von Pyodermien einsetzten.

Dabei reichte die Spanne von wenigen Anforderungen (1, 2 oder 3) bis zu 231 Anforderungen (Nr. 1 in Tab. 15.)

In einigen Fällen (vgl. Nr. 13, 19, 36, 47 in Tab. 15) ergab die Auswertung der Laborbücher, daß eine zweite oder dritte Anforderung des betreffenden Tierarztes sich, laut Vorbericht, wieder auf das Tier der ersten Anforderung bezog, d.h., daß die erste Anwendung nicht von dauerhaftem Erfolg war. In der Folge wurde von diesem Praktiker keine Vaccine mehr bestellt.

In anderen Fällen (vergleiche Nr. 6, 10, 12, 18, 25, 37, 38 etc. in Tab. 15) konnten durch eine Autovaccine-Therapie kein Erfolg erzielt werden, so daß eine weitere Bestellung bzw. Anwendung unterblieb.

Andererseits ist bei bestimmten Tierärzten eine relativ konstante Zahl von Anforderungen über Jahre hinweg zu notieren (Tab. 15).

Tabelle 14: Jährliche Verteilung der Bestellung von Autovaccinen in den Jahren 1973 bis 1985 (n = 1219).

Jahr	Tierart			
	Hunde	Katzen	Pferde	sonstige
1973	46			1 (Zwergziege)
1974	50	1		
1975	124	3	1	
1976	60			
1977	47	2		1 (Kaninchen)
1978	103			
1979	78			
1980	123	1	1	
1981	135			
1982	141			
1983	149	2		
1984	118	1		
1985 (bis 1. März)	30	1		

Tabelle 15: Anforderungen von Autovaccinen für Hunde, gegliedert nach Tierärzten und Jahren (n = 1204)

Tier- arzt (Nr.)	Anforderungen pro Jahr														Summe (1)
	1973	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85		
1	37	33	103	32	5	10	1	1		5	3	1		231	
2	1					1								2	
3	1				7						2	1		11	
4	2											4		6	
5	4	7	3	3	1	4								22	
6	1													1	
7		3	3	6	4	5	1	2	1		1			26	
8		2	1	4									1	8	
9		1									1			2	
10		1												1	
11		1										1	2	4	
12		1												1	
13		1	3									2	1	7	
14			2	2	2		5	1	1	4	1	2		20	
15			6	5	1	1	1	1	1			1		17	
16			2	3	11	13	22	52	26	23	26	25	2	205	
17			1		2	3	1		3	1	1			12	
18				1										1	
19				1	1									2	
20				1	1	1	3							6	
21				1					1	2				4	
22				1	1	1	1		1		1			6	
23					9	59	24	24	26	15	8	2	4	171	
24					1							1		2	
25					1									1	
26						1								1	
27						1	2	1			-1			5	
28						1	3	1				1		6	
29						2	1	1	2	1				7	
30							4	1						5	

Fortsetz. Tab. 15:

Tier- arzt Nr.	Anforderungen pro Jahr														Summe (1)
	1973	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85		
31							2	1						3	
32							3	2	2	1				8	
33							1		1					2	
34							2	4	7	11	5	10	3	42	
35							1	1		3				5	
36								2						2	
37								1						1	
38								1						1	
39								6	4	7	3	3		23	
40								2	2	6	10	8	1	29	
41								1						1	
42								1						1	
43								1			1	5	1	8	
44								13	19		2			34	
45								2						2	
46									1					1	
47									2					2	
48									1	6	1			8	
49									2					2	
50									1					1	
51									7	2	2			11	
52									2					2	
53									1					1	
54									1					1	
55									5	1	1	1		8	
56									4					4	
57									1	2	2	1		6	
58									1					1	
59									7	12	18	11	5	53	
60									1	1			1	3	
61									1					1	
62										12	10	4		26	
63										1				1	
64										2				2	

Fortsetzung Tab. 15:

Tier- arzt (Nr.)	Anforderungen pro Jahr															Summe (1)
	1973	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85			
65										2					2	
66										1					1	
67										3	3	4			10	
68										1	1				2	
69										1					1	
70										3	2		1		6	
71										1	2				3	
72										1	1				2	
73										1					1	
74										5	1				6	
75										1					1	
76										1	7	2	2		12	
77										1	1				2	
78										1		1			2	
79											4	3			7	
80											1				1	
81											1	1			2	
82											3				3	
83											1				1	
84											2	2	1		5	
85											1				1	
86											1				1	
87											1				1	
88											1				1	
89											4				4	
90											2				2	
91											1				1	
92											4	2	2		8	
93											1	4			5	
94											1				1	
95											1	1			2	
96											1	4			5	

Fortsetzung Tab. 15:

Tier- arzt (Nr.)	Anforderungen pro Jahr													Summe
	1973	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85 (1)	
97												1		1
98												1		1
99												2		2
100												1		1
101												2	1	3
102												1		1
103												1		1
104												1		1
105													1	1
106													1	1

Zeichenerklärung:

(1) 1.1.1985 bis 1.3.1985

Verteilung nach Rassen (Hunde)

Die Anwendung von Autovaccinen bei 1204 Hunden verteilte sich auf 52 verschiedene Rassen (Tab. 16). Die Rassebezeichnung wurde dem Vorbericht des anfordernden Tierarztes entnommen.

Für 196 Hunde war eine nähere Kennzeichnung nicht möglich, da im Vorbericht nur die Bezeichnung Hund bzw. Mischling oder Bastard angegeben war.

Im Vordergrund stand der Dt. Schäferhund, auf den 26,5 % ($n = 1204$) der Anforderungen entfielen.

Boxer (9,3 %), Terrier (8,2 %), Dackel (7,7 %) und Spaniel (4,5 %) bilden zusammen mit dem Dt. Schäferhund eine Gruppe von 5 Rassen, für die allein 56,2 % aller Vaccinen hergestellt wurden.

Eine nähere Untergliederung ließ sich für die Gruppe der Dackel und Terrier durchführen.

Dabei entfielen auf Langhaardackel 52,2 %, auf Rauhaardackel 39,1 % und auf Kurzhaardackel 8,7 % ($n = 93$).

Bei den Terriern überwogen Bullterrier (41,8 %). Es folgten Airdale-Terrier (16,3 %), Foxterrier (14,3 %), Yorkeshire-Terrier (7,1 %) und sonstige bzw. nicht näher bezeichnete Terrier mit 20,5 % ($n = 98$).

Unterteilung nach Geschlecht (Hunde)

Von 479 Hunden konnte laut Vorbericht das Geschlecht bestimmt werden.

Auf männliche Tiere entfielen 55,5 % und auf weibliche Tiere 44,5 %.

Unterteilung nach Alter (Hunde)

Von 468 Hunden lagen Altersangaben vor. Dabei überwog die Gruppe der älteren Hunde (5 Jahre und älter) mit 54 % gegenüber 46 % der Hunde, die jünger als 5 Jahre alt waren.

In Tabelle 17 findet sich eine nähere Aufschlüsselung der Altersangaben.

Tabelle 16: Anforderung von Autovaccinen für Hunde, gegliedert nach Rassen (n = 1204)

Rasse	Anzahl	Prozent-Zahlen
Dt. Schäferhund	319	26,5
Mischling, Bastard, ohne	196	16,3
Rasseangabe (Hund)		
Boxer	112	9,3
Terrier	99	8,2
Dackel	93	7,7
Spaniel	54	4,5
Pudel	37	3,1
Dt. Dogge	37	3,1
Schnauzer	27	2,2
Setter	26	2,1
Engl. Bulldogge	20	1,7
Dalmatiner	19	1,6
Bernhardiner	16	1,3
Dobermann	14	1,2
Collie	14	1,2

Alle übrigen Rassen waren nur zu unter 1 % vertreten.

Chow-Chow (12); Pekinese (10); Dt. Kurzhaar, Dt. Drahthaar (je 8); Wachtel, Münsterländer, Spitz (je 5); Basset (7); Neufundländer, Leonberger, Berner Sennenhund, Afghane, Mastino-Napol. (je 4); Pointer, Irisch Wolfshund, Rottweiler, Hovawarth (je 3); Bloodhound, Bracke, Schweißhund, Golden Retriever, Barsoi, Labrador, Rhod. Ridgeback, Shitsu (je 2); Pinscher, Dt. Langhaar, Jagdhund, Husky, Brüsselgriffon, Ung. Bedjar, Elchhund, Bull-Mastiff, Kuvasz, Türkenhühnd, Beagle, Chihuahua und Eurasier (je 1).
(absolute Zahlen)

Tabelle 17: Alter der Hunde in Jahren (n = 468)

Alter in Jahren	≤ 1	≤ 2	≤ 3	≤ 4	≤ 5	≤ 7	älter als 7
Anzahl (%)	5,1	9,2	10,1	10,7	10,9	19,2	34,8

Klinisches Bild (Hunde)

471 Anforderungen war ein Vorbericht bezüglich des klinischen Bildes zu entnehmen. Die Angaben der Tierärzte waren zum Teil sehr allgemein gehalten. Der Vielzahl der möglichen klinischen Bilder bei bakteriellen Hauterkrankungen entsprechend, waren auch viele unterschiedliche Diagnosen angegeben. In Tab. 18 ist eine nähere Aufgliederung der verschiedenen Diagnosen bzw. klinischen Bilder wiedergegeben. Daraus wird ersichtlich, wie unterschiedlich die Indikation für die Anwendung von Autovaccinen gestellt wurde. Im Vordergrund standen fast regelmäßig Aussagen wie chronisch, langdauernd oder rezidivierend bezüglich der Dauer bzw. des Verlaufs der Erkrankung. Nähere Angaben bezüglich der Dauer waren an dieser Stelle noch nicht auswertbar.

Bezüglich der Lokalisation der Hautveränderungen standen zwei Bereiche im Vordergrund.

Am häufigsten wurde der Zwischenzehen-Bereich genannt (43,0 %; n = 230), am zweithäufigsten "generalisiert/am ganzen Körper" (23,5 %).

Die restlichen Nennungen entfielen auf "Unterbauch/Flanke" (9,6 %), "Ballen, Pfoten, Krallen- oder Nagelbett" (6,5 %), "Kopfbereich" (6,0 %), "Schwanz-, After-Bereich" (5,2 %), "Fuß/Lauf" (3,5 %) sowie "Rücken" (2,7 %).

Tabelle 18: Diagnose bzw. klinisches Bild laut Vorbericht bei der
Vaccine-Anforderung (n = 471)

Klin. Bild bzw. Diagnose	Anzahl der Nennungen	
	Prozent	absolut
Zwischenzehenabszeß, -ekzem, - furunkulose	21,0	99
Ekzem (chronisch, nässend, generalisiert, rezidivierend)	15,7	74
Dermatitis (chronisch, eitrig, pustulös, fistelnd, rezidivierend)	15,1	71
pustulöse Hautveränderungen (Pusteln, Ausschlag, eitrig, general., rezidivierend)	15,1	71
Pyodermie (chronisch, general.)	11,0	52
Fistel	3,8	18
Juckreiz	3,8	18
Furunkulose	2,3	11

Die sonstigen Nennungen betrafen: Wunde (10); haarlose Stellen/Alopezie (8); Abszeß (7); Hautrötung (4); Nagelbettentzündung (4); Otitis (4); Follikulitis (3); schuppige Hautveränderungen (3); Phlegmone (2); Intertrigo (2); Staphylokokken-Infektion (2); Flohallergie (2); Analfissur (2); Conjunctivitis (2); Akne (1); Liegeschwielenentzündung (1).
(absolute Zahlen in Klammern)

Bakteriologische Untersuchung des Probenmaterials (Hunde)

Eingesandtes Probenmaterial (Hunde)

Zur bakteriologischen Untersuchung, Erstellen eines Antibiogramms und Herstellung von 1204 Autovaccinen kamen 1343 verschiedene Proben zur Einsendung. Die meisten Einsendungen bestanden aus Hautgeschabseln einschließlich Gewebeproben, Tupferproben der Hautoberfläche sowie Haare und Sekretproben. Eine Übersicht gibt Tab. 19. Nicht enthalten sind 116 Proben zur Herstellung von 105 Autovaccinen, die unbrauchbar waren, bzw. aus denen *Staphylococcus aureus* nicht zu isolieren war.

Tabelle 19: Art des Probenmaterials zur Herstellung von Autovaccinen (n = 1343)

Art des Materials	Anzahl der Einsendungen	
	Prozent	absolut
Hautgeschabsel einschließlich Krusten, Ballenhorn, Krallen, Krallenteile und Gewebeproben	43,9	590
Hauttupfer	34,1	459
Haare	9,5	127
Sekretproben einschließlich Pustel-, Fistel-, Wundsekret, Abszeßinhalt	8,5	114
Tupfer in Nähr- oder Transportmedien	1,9	25
Nährböden mit Bakterienkulturen (Blutagar)	1,1	15
Ohren-, Nasen- oder Augentupfer	0,7	10
Blutproben	0,2	3

Bakteriologische Befunde (Hunde)

Insgesamt wurden 1459 eingesandte Proben untersucht und ausgewertet. In 89,3 % des Probenmaterials konnte *Staphylococcus aureus* in der Erstkultur

nachgewiesen werden. Bei 40 Proben (2,7 %) mußte eine Anreicherung durchgeführt werden, um *Staph. aureus* nachweisen zu können.

8 % des Probenmaterials (116 Proben) erwies sich zur Vaccineherstellung als ungeeignet.

In diesen Fällen war die Probe entweder unbrauchbar (Transportschäden: 4 Proben) oder sie erwies sich als steril (9 Pr.) bzw. es konnte weder in der Erstkultur noch in der Anreicherung *Staph. aureus* gezüchtet werden.

Von den anderen, neben *Staphylococcus aureus* als ebenfalls hautpathogen bekannten Keimen, ließen sich beta-hämolysierende Streptokokken in 6,3 % (n = 1459) und *Pseudomonas aeruginosa* in 1,4 % (n = 1459) des gesamten Probenmaterials nachweisen.

Eine nähere Darstellung der bakteriologischen Befunde gibt Tab. 20.

Daneben wurden *Proteus vulgaris* zu 5,1 %, *E. coli* zu 6,1 % und Mikrokokken zu 4,5 % im eingesandten Material gefunden.

Als sonstige Begleitflora fanden sich in einzelnen Fällen *Staph. epidermidis* (1), *Pasteurella multocida* (4), Salmonellen (1), Neisserien (2), *Klebsiella pneumoniae* (2), *Corynebacterium pyogenes* (1), sonstige Corynebakterien (6) sowie Hefen (9) und Schimmelpilze (3) (absolute Zahlen in Klammern).

Eine nähere Untersuchung des Kulturwachstums von *Staph. aureus* erbrachte folgendes Ergebnis:

Von den 1303 *Staph. aureus*-positiven Erstkulturen waren 355 (27,2 %) Reinkulturen.

Bei 371 Erstkulturen (28,5 %) wurde ein starkes Wachstum (+++ bzw. +++) einer Mischflora notiert, in der auch *Staph. aureus* in unterschiedlichem Maße festzustellen war.

Die restlichen 577 Erstkulturen (44,3 %) waren mit *Staph. aureus* bewachsen, daneben fand sich eine nicht störende und ihrem Wachstum nach unbedeutende sonstige Keimflora.

Das Wachstum von *Staph. aureus* auf den Erstkulturen wurde folgendermaßen klassifiziert (n = 1303):

(+)	(1 - 9 Kolonien)	9,3 %
+	(10 - 15 Kol.)	26,8 %
++	(50 - 100 Kol.)	29,1 %
+++	(lockerer Rasen)	20,4 %
++++	(dichter Rasen)	14,4 %

In 51 Proben wurden 2 Biotypen von *Staph. aureus* festgestellt, in 1 Probe 3 Biotypen.

Tabelle 20: Bakteriologische Befunde (Übersicht) (n = 1459).

Bakteriologische Befunde	Anzahl der Proben	
	absolut	Prozent

Staphylococcus aureus in der Erstkultur	1303	89,3
Staphylococcus aureus nach Anreicherung	40	2,7
Staphylococcus aureus nicht nachweisbar	116	8,0
beta-hämol.- Streptokokken	92	6,3
Pseudomonas aeruginosa	20	1,4
Proteus vulgaris	75	5,1
E. coli	89	6,1
alpha-hämol. Streptokokken	22	1,5
anhämol. Streptokokken	22	1,5
Mikrokokken	65	4,5
unspezifische Keime	171	11,7

Sensibilitätsprüfung der zur Vaccineherstellung verwendeten Staphylococcus aureus - Stämme gegenüber Antibiotika

Die Sensibilitätsbestimmung im Agar-Diffusionstest wurde mit einer Reinkultur (von der Erstkultur oder nach Reinzüchtung von der Erstkultur bzw. der Anreicherung) von Staphylococcus aureus auf festen Nährmedien durchgeführt. Als Nährboden wurden bis 1981 MÖLLER-HINTON-Agar, dann DST-Agar (1) und ab 05.01.83 ISO-Agar (2) verwendet.

(Zeichenerklärung: (1): Diagnostic Sensitivity Agar (DST-Agar), CM 261 (OXOID)

(2): ISO-Sensi-Test-Agar, CM 471 (OXOID)

Oxoid Deutschland GmbH, Postfach 1127, 4230 Wesel)

Zur Anwendung kamen folgende Antibiotika-Testbestecke:

- bis 1976: Antibiotika-Testring (AB-T.) 1 der Firma MACK
- 1977 bis September 1981: AB-T. Vet 1 und Vet 2 der Fa. MACK
- Oktober 1981 bis September 1984: "Multidisc"-Sterne 1 und 2 der Fa. OXOID
- ab Oktober 1984: Dispenser der Fa. OXOID

Die Beurteilung erfolgte anhand der Größe der Hemmhöfe nach Angaben des jeweiligen Herstellers:

+ = sensibel - = resistent

Insgesamt konnten 1164 Antibiogramme ausgewertet werden.

Von 1973 bis 1985 wurde mit 24 verschiedenen Antibiotika eine Sensibilitätsbestimmung durchgeführt.

Am häufigsten wurden folgende Antibiotika verwendet:

Ampicillin, Chloramphenicol, Erythromycin, Neomycin, Oxacillin, Penicillin G, Streptomycin, Tetracyclin und die Kombination Trimethoprim-Sulfamethoxazol (Tab. 21).

Die geringsten Resistenzquoten (<10 %) im gesamten Testraum bestanden gegenüber Oxacillin, Penicillin G, Cephalothin, Gentamycin, Ampicillin, Nitrofurazon, Nitrofurantoin, Neomycin, Lincomycin sowie Tylosin und Trimethoprim-Sulfamethoxazol.

Eine hohe Resistenz bestand gegenüber Spectinomycin und Colistin (Tab. 21).

Das Antibioticum Cephalotin (MACK; Beladung 30 µg/disc) wurde nur 1974 bis 1977 in 205 Fällen getestet. Das Ergebnis betrug: Sensibel (+): 100 %

Bei einem Vergleich des Sensibilitätsverhaltens von Staph. aureus in den Jahren 1973 bis 1985 ergab sich bei Chloramphenicol eine zunehmende Resistenz (Tab. 22). Zum Anderen scheint es, daß die getesteten Staphylokokken im Zeitraum 1980 bis 1985 sensibler auf Penicillin G reagierten als im Vergleichszeitraum 1973 bis 1979 (Tab. 22).

Tabelle 21: Quoten der empfindlichen (+) Staphylokokken des Hundes gegenüber Antibiotika (1979 bis 1985).

Antibiotikum	Hersteller	Beladung µg/disc	Zahl der Testungen	Sensibilität (+)
Ampicillin	MACK; OXOID	10	717	98,8
Chloramphenicol	MACK; OXOID	30	717	83,0
Colistin	OXOID	10	45	13,3
Erythromycin	MACK	15	274	94,2
"	OXOID	25	398	89,4
"	OXOID	30	45	86,6
Gentamycin	MACK; OXOID	10	590	98,9
Lincomycin	MACK; OXOID	10	672	93,7
Neomycin	MACK; OXOID	30	717	98,4
Nitrofurantoin	MACK	100	319	98,4
Nitrofurazon	OXOID	100	398	99,7
Oxacillin	MACK; OXOID	5	717	98,6
Penicillin G	MACK	6	672	99,4
Penicillin G	OXOID	10	45	100,0
Spectinomycin	OXOID	25	443	9,0
Streptomycin	MACK; OXOID	10	717	77,9
Sulfadimidin	OXOID	300	398	42,7
Sulfafurazol	OXOID	300	45	68,9
Sulfamethazin	MACK	300	274	58,0
Sulfamethoxypyrazin	MACK	300	274	47,1
Sulfamethoxypyrida- zon	OXOID	300	398	40,2
Sulfonamide	OXOID	300	45	53,3
Tetrazyclin	MACK; OXOID	30	717	53,7
Trimethoprim/Sulfa- methoxazol	MACK; OXOID	25	717	91,8
Tylosin	MACK; OXOID	30	672	91,9

Tabelle 22: Sensibilitätsverhalten von Staphylokokken des Hundes gegenüber Antibiotika (1973 - 1985).

Antibiotikum	Her- steller	Be- ladung ug/disc	Testzeit- raum (1)	Anzahl der Testungen (absolut)	Sensibilität (%) (+)
Ampicillin	MACK	10	1974-1979	395	88,6
	MACK	10	1979-1980	140	97,8
	MACK	10	1981	134	97,7
	OXOID	10	1982	141	98,0
	OXOID	10	1983	148	100,0
	OXOID	10	1984	122	99,2
	OXOID	10	1985	32	100,0
Cephalotin	MACK	30	1974-1977	205	100,0
Chloramphenicol	MACK	30	1973-1979	447	89,5
	MACK	30	1979-1980	140	87,8
	MACK	30	1981	134	85,1
	OXOID	30	1982	141	82,3
	OXOID	30	1983	148	83,7
	OXOID	30	1984	122	81,9
	OXOID	30	1985	32	75,0
Colistin	OXOID	10	1984-1985	45	13,3
Erythromycin	MACK	15	1973-1979	447	96,0
	MACK	15	1979-1980	140	94,3
	MACK	15	1981	134	94,0
	OXOID	25	1982	141	93,0
	OXOID	25	1983	148	87,2
	OXOID	25	1984	109	88,0
	OXOID	30	1985	45	86,8

Fortsetzung Tab. 22

Antibiotikum	Her- steller	Be- ladung ug/disc	Testzeit- raum (1)	Anzahl der Testungen (absolut)	Sensibilität (%) (+)
Nitrofurantoin	MACK	100	1977-1979	190	97,9
	MACK	100	1979-1980	140	97,8
	MACK	100	1981	134	98,5
	OXOID	100	1985	45	100,0
Nitrofurazon	OXOID	100	1982	141	97,9
	OXOID	100	1983	148	98,6
	OXOID	100	1984	109	100,0
Oxacillin	MACK	5	1977-1979	395	97,0
	MACK	5	1979-1980	140	96,4
	MACK	5	1981	134	99,2
	OXOID	5	1982	141	97,2
	OXOID	5	1983	148	98,6
	OXOID	5	1984	122	100,0
	OXOID	5	1985	32	96,9
Penicillin G	MACK	6	1973-1979	444	72,5
	MACK	6	1979-1980	140	98,6
	MACK	6	1981	134	100,0
	OXOID	6	1982	141	98,7
	OXOID	6	1983	148	100,0
	OXOID	6	1984	109	100,0
	OXOID	10	1985	45	100,0
Gentamycin	MACK	10	1974-1979	395	99,5
	MACK	10	1979-1980	140	99,3
	MACK	10	1981	134	99,1
	OXOID	10	1982	43	100,0
	OXOID	10	1983	121	99,2
	OXOID	10	1984	120	99,2
	OXOID	10	1985	32	96,9

Fortsetzung Tab. 22

Antibiotikum	Her- steller	Be- ladung ug/disc	Testzeit- raum (1)	Anzahl der Testungen (absolut)	Sensibilität (%) (+)
Lincomycin	MACK	10	1977-1979	190	91,1
	MACK	10	1979-1980	140	92,8
	MACK	10	1981	134	94,0
	OXOID	10	1982	141	97,2
	OXOID	10	1983	148	93,2
	OXOID	10	1984	109	91,0
Neomycin	MACK	30	1973-1979	283	97,9
	MACK	30	1979-1980	140	97,1
	MACK	30	1981	134	97,7
	OXOID	30	1982	141	98,0
	OXOID	30	1983	148	98,6
	OXOID	30	1984	122	99,2
	OXOID	30	1985	32	100,0
Spectinomycin	OXOID	25	1982	141	11,3
	OXOID	25	1983	148	9,4
	OXOID	25	1984	122	8,2
	OXOID	25	1985	32	0,0
Streptomycin	MACK	10	1973-1979	432	73,8
	MACK	10	1979-1980	140	75,0
	MACK	10	1981	134	82,2
	OXOID	10	1982	141	77,3
	OXOID	10	1983	148	77,0
	OXOID	10	1984	122	73,8
	OXOID	10	1985	32	75,0
Sulfadimidin	OXOID	300	1982	141	48,8
	OXOID	300	1983	148	34,4
	OXOID	300	1984	109	48,6

Fortsetzung Tab. 22

Antibiotikum	Her- steller	Be- ladung ug/disc	Testzeit- raum (1)	Anzahl der Testungen (absolut)	Sensibilität (%) (+)
Sulfafurazol	OXOID	300	1985	45	68,9
Sulfamethazin	MACK	300	1977-1979	190	10,5
	MACK	300	1979-1980	140	53,6
	MACK	300	1981	134	62,7
Sulfamethoxy- pyrazin	MACK	300	1977-1979	190	26,3
	MACK	300	1979-1980	140	45,0
	MACK	300	1981	134	49,2
Sulfamethoxy- pyridazon	OXOID	300	1982	141	39,7
	OXOID	300	1983	148	38,5
	OXOID	300	1984	109	43,1
Sulfonamide	OXOID	300	1985	45	53,3
Tetrazyclin	MACK	30	1973-1979	447	74,5
	MACK	30	1979-1980	140	54,3
	MACK	30	1981	134	55,2
	OXOID	30	1982	141	55,3
	OXOID	30	1983	148	55,4
	OXOID	30	1984	122	50,8
	OXOID	30	1985	32	40,6
Trimethoprim/ Sulfamethoxa- zol	MACK	25	1973-1979	242	74,0
	MACK	25	1979-1980	140	98,6
	MACK	25	1981	134	98,5
	OXOID	25	1982	141	89,4
	OXOID	25	1983	148	83,1
	OXOID	25	1984	122	87,7
	OXOID	25	1985	32	100,0

Fortsetzung Tab. 22

Antibiotikum	Her- steller	Be- ladung ug/disc	Testzeit- raum (1)	Anzahl der Testungen (absolut)	Sensibilität (%) (+)
Tylosin	MACK	30	1977-1979	190	92,6
	MACK	30	1979-1980	140	94,3
	MACK	30	1981	134	94,0
	OXOID	30	1982	141	90,0
	OXOID	30	1983	148	91,9
	OXOID	30	1984	109	89,0

Zeichenerklärung:

(1) Erläuterung der Zahl der Tests für das Jahr 1985 (1.1.85 - 1.3.85):

Bis 1. März 1985 wurden 30 Autovaccinen hergestellt. Die in Tab. 22 angegebenen Testzahlen (45 bzw. 32) schließen noch einige Testungen von Oktober bis Dezember 1984 mit ein, da im Oktober 1984 die Testsätze geändert wurden.

Ergebnis der Auswertung der Fragebögen: Staphylokokken-Autovaccine Hunde

Erhebungsbögen erhielten insgesamt 40 Tierärzte, von denen 34 antworteten. In Frage kamen dabei Tierärzte, die im Erhebungszeitraum 5 oder mehr Autovaccinen bestellt hatten.

Von den insgesamt 1096 versandten Erhebungsbögen konnten nach dem Rücklauf 579 ausgewertet werden.

Davon enthielten 565 Angaben über die Wirkung einer Autovaccine, abzüglich 36, bei denen aus verschiedenen Gründen (siehe unten) ein genauer Verlauf der Wirkung nicht kontrolliert werden konnte.

Somit ist eine Aussage über die Anwendung von insgesamt 529 Autovaccinen im Zeitraum von 1973 bis 1. März 1985 möglich.

Hunderassen:

Von der Auswertung wurden 45 Hunderassen erfaßt, wobei sich ein ähnliches Bild wie bei der Auswertung der Laborbücher ergab.

Am Dt. Schäferhund wurden insgesamt 173 Autovaccinen angewendet (30,0 %; n = 577), damit vertritt er fast ein Drittel des gesamten Untersuchungspotentials.

Die Verteilung der meistgenannten übrigen Rassen ist der Tab. 23 zu entnehmen. Die übrigen Hunderassen verteilen sich prozentual, wie vorne bei der Auswertung der Laborbücher angegeben wurde.

Geschlecht:

Eine Autovaccine wurde bei 312 männlichen Tieren (59,2 %, n = 527) und bei 251 weiblichen Tieren (40,8 %) eingesetzt.

Alter:

Im Vordergrund standen ältere Hunde (5 Jahre und älter) mit 54,9 %.

Eine Altersaufschlüsselung gibt Tab. 24.

Anzahl der Hunde pro Bestand und Anzahl der erkrankten Hunde:

In 477 Fällen waren Einzeltiere erkrankt.

52 Hundehalter hielten 2 oder mehr Hunde. Davon waren in 41 Beständen/Zwingern 1 Hund und in 11 Beständen/Zwingern 2 oder mehr Hunde zur gleichen Zeit erkrankt.

Tabelle 23: Verteilung der meistgenannten Hunderassen, bei denen eine Auto-
vaccine zur Anwendung kam (n = 577)

Rasse	Anwendung in %
DSH	30,0
Terrier	10,6
Boxer	9,0
Dackel	8,8
Bastard, Mischling, Hund	7,3
Spaniel	3,8
Dogge	2,9
Pudel	2,8
Schnauzer	2,6

Tabelle 24: Altersverteilung der Hunde, bei denen Autovaccinen eingesetzt
wurden (n = 497)

Alter (Jahre)	Anteil in %
≤ 1	5,0
≤ 2	9,4
≤ 3	10,1
≤ 4	9,1
≤ 5	10,5
≤ 7	23,7
älter als 7	31,2

Klinische Erscheinungen:

Von 563 Hunden liegen Angaben bezüglich der klinischen Erscheinungen des Tieres vor.

Auf dem Fragebogen wurde dem Tierarzt ein vereinfachtes Schema der bakteriellen Hautinfektionen, bei denen gehäuft Staphylokokken beteiligt sind, gegeben, um die Beantwortung der Fragen zu erleichtern. Mehrfachantworten waren möglich (Tab. 25).

Danach standen bei der Therapie mit Autovaccinen oberflächliche Pyodermien im Vordergrund, hauptsächlich solche mit dem klinischen Erscheinungsbild der Pusteln.

In 49 Fällen waren sowohl oberflächliche als auch tiefe eitrige Hautläsionen am Tier zu beobachten.

83 Antworten bezogen sich auf andere Diagnosen bzw. klinische Bilder.

So wurde in 4 Fällen versucht eine Otitis und in 3 Fällen eine Conjunktivitis zu heilen.

In 88 von 389 Angaben (22,6 %) bezüglich einer oberflächlichen Pyodermie wurde als zusätzliche klinische Erscheinung Juckreiz angegeben, bei den tiefen Pyodermien nur 9,3 % (n = 140).

Bei 7 Hunden fand sich als alleinige Diagnose Juckreiz.

Eine genaue Übersicht der Angaben ist in Tab. 25 wiedergegeben.

Tabelle 25: Klinische Erscheinungen bei Hunden, die mit Autovaccinen therapiert wurden (n = 563; bei 49 Hunden sowohl Angabe "oberflächliche Pyodermie" als auch "tiefe Pyodermie") und Wirkung der Autovaccine.

Klinisches Bild	Angaben		Autovaccinetherapie	
	Gesamt absolut	%	"Heilung"	"Ohne Wirkung"
			% (n = 165)	% (n = 43)
Oberflächliche Pyodermie	389	63,5	65,9	64,8
Pusteln	251			
Akne	60			
Abszeße	94			
Furunkel	78			
davon mit Juckreiz	88			
Tiefe Pyodermie	140	22,9	24,0	14,8
unterminierte Haut/ Fistelbildung	90			
Phlegmone	50			
davon mit Juckreiz	13			
sonstige klinischen Bilder	83	13,5	10,1	20,4
Dermatitis	9			
Follikulitis	4			
Rötung/Flecken	1			
Juckreiz (solitär)	7			
trockenes Ekzem	6			
Ekzema crust./squam.	14			
haarlose Stellen	15			
Otitis (solitär)	4			
Conjunktivitis	3			
Flohallergie	3			
Hautveränderungen	11			
Dermatose	5			
Kralleninfektion	1			

Praedilektionsstellen:

Als Praedilektionsstellen von eitrigen Hauterkrankungen wurden häufig 2 oder mehr Stellen des Tierkörpers genannt.

Im Vordergrund standen dabei Läsionen am Kopf und am Rücken sowie der Bereich der Zwischenzehen.

Faßt man die Angaben "Zwischenzehen-Bereich" und "Pfoten-Ballen-Bereich" zusammen, so ergibt sich, daß diese Region am häufigsten Ansatzpunkt für eine Therapie war (Tab. 26).

Bezüglich der Ausbreitungstendenz waren die Antworten ausgeglichen (n = 553). 52,4 % der Krankheitsherde waren örtlich begrenzt und 47,7 % flächenhaft.

Tabelle 26: Praedilektionsstellen eitrigcr Hauterkrankungen des Hundes
(544 Hunde; 1106 Einzelnennungen).

Praedilektionsstellen	Angaben in %	und	absolut
Kopf	33,5		182
Nasenbereich	28,9		
Ohrenbereich	23,1		
Lefzen	21,2		
Augenbereich	18,4		
Lippen	16,5		
Kinn	2,9		
Rücken	27,9		152
Zwischenzehenbereich	28,1		153
Pfoten-Ballen-Bereich	13,1		71
Schenkel	24,1		131
Bauch	22,2		121
generalisiert	14,1		77
Schwanzansatz	13,2		72
Vorderläufe	6,2		34
Liegestellen	6,4		35
Hinterläufe	5,1		28
Hals	2,9		16
Brust	2,6		14
Afterbereich/Scheidenbereich	1,7		9
Achselgegend	1,3		7
Hodenbereich	0,4		2
Schwanz	0,2		1

Vorbehandlung:

Nahezu alle Tiere (96,6 %; n = 551) wurden vor der Vaccinebehandlung einer Therapie unterzogen; bei 5 Tieren (0,9 %; n = 556) ist dies unbekannt. Lediglich 19 Tiere (3,4 %; n = 551) wurden ohne Vorbehandlung einer Vaccination unterzogen.

Bei ca. einem Drittel der Hunde (35,6 %) betrug die Dauer der Erkrankung bis zu 3 Monate.

Bei 28,2 % wurde die Krankheitsdauer mit mehr als 1 Jahr angegeben.

Von 52 Hunden (10,4 %; n = 500) liegen keine Angaben vor (Tab. 27).

Von 461 Hunden liegen Angaben über die Dauer der Vorbehandlung bis zur Vaccinierung vor.

Bei den restlichen Hunden konnten die Tierärzte keine oder nur ungenaue Angaben machen, da diese Tiere in vielen Fällen schon einem oder mehreren anderen Tierärzten vorgestellt und von diesen vorbehandelt worden waren.

Von den auswertbaren Fällen wurde eine Vaccine bei 20,8 % nach bis zu 14 Tagen Vorbehandlung, bei 56,4 % nach insgesamt bis zu höchstens dreimonatiger Vorbehandlungszeit eingesetzt.

16,5 % wurden länger als 1 Jahr therapiert, bevor eine Autovaccine zum Einsatz kam (Tab. 28).

4,8 % der vorbehandelten Hunde (n = 461) wurden im gleichen Jahr und 13,2 % in den vorangegangenen Jahren wegen den gleichen Erkrankungen 2 oder mehrmals dem Tierarzt vorgestellt.

Die häufigste Art der Vorbehandlung bestand in der Verabreichung von Antibiotika (72,7 %).

Nahezu die Hälfte der Tiere (48,3 %) war einer lokalen Therapie der Hautläsionen unterzogen worden.

Bei mehr als einem Drittel (39,1 %) wurden vor der Vaccinetherapie Corticosteroide eingesetzt.

Eine chirurgische Behandlung hatten 10,3 % der Hunde erhalten.

Tab. 29 gibt einen Überblick über die therapeutischen Maßnahmen vor der Vaccinierung.

Tabelle 27: Dauer der Erkrankung bis zum Autovaccine-Einsatz (n = 448)

Dauer der Erkrankung	Anzahl der Fälle (%)
bis 14 Tage	3,3
≤ 4 Wochen	13,8
≤ 3 Monate	18,5
≤ 6 Monate	19,2
≤ 1 Jahr	17,0
≤ 2 Jahre	11,2
mehr als 2 Jahre	17,0

Tabelle 28: Dauer der Vorbehandlung bis zur Vaccinierung (n = 461)

Dauer der Vorbehandlung	Anzahl der Tiere (%)
bis 1 Woche	2,6
≤ 2 Wo.	18,2
≤ 4 Wo.	18,0
≤ 3 Monate	17,6
≤ 6 Monate	16,3
≤ 1 Jahr	10,8
≤ 2 Jahre	7,4
mehr als 2 Jahre	9,1
keine Vorbehandlung	1,1 (n = 466)
unbekannt	4,5 (n = 488)

Nach Angaben der Tierärzte führte jedoch in 35,3 % aller Fälle eine Vorbehandlung zu einem absolut negativen Ergebnis, bei nahezu einem weiteren Drittel (30,7 %) war der Erfolg wechselnd. Dies betraf vor allem Tiere, die längere Zeit vorbehandelt worden waren.

Bei 26,3 % trat eine leichte, kurzfristige oder geringe Besserung ein. Für 7,7 % der Hunde, bei denen eine deutliche Besserung im Verlauf der Vorbehandlung konstatiert wurde, war trotzdem die Herstellung einer Autovaccine eingeleitet worden. Nahezu die Hälfte dieser Hunde (40,5 %) hatte jedoch bis zur Fertigstellung ein Rezidiv erlitten, d.h. 22 Hunde wurden vacciniert, obwohl bereits eine deutliche Besserung eingetreten war (Tab. 30).

Eine Autovaccine wurde also hauptsächlich wegen des geringen Erfolgs der Vorbehandlung mit Antibiotika, chirurgischen Maßnahmen sowie anderen Therapiemethoden eingesetzt (Tab. 29, 30, 31).

Die Angaben bezüglich der sonstigen Gründe (Tab. 31) betrafen vor allem die häufigen Rezidive, die im Verlauf der Vorbehandlung auftraten, bzw., daß mit der üblichen Methode kein langfristiger Erfolg zu erzielen war, oder weil ein oder mehrere Tierärzte schon erfolglos vorbehandelt hatten.

Weitere sonstige Gründe waren, daß mit der Vaccination eine beschleunigte Heilung erreicht werden sollte, oder die gute Erfahrung, die bisher mit Autovaccinen gemacht worden war.

Tabelle 29: Behandlungsmethoden vor der Vaccinierung (n = 532 Hunde)

Behandlungsart	Angaben absolut
Antibiotika	387
Lokaltherapie	257
Corticosteroide	208
Vitamine, Mineralstoffe, Spurenelemente	79
Chirurgie	55
Antiparasitika	42
Perlacar-Asid®	40
Zelltherapie	35
Desensibilisierung, Gegensensibilisierung	34
Antimykotika	27
Homöopathika	20
unspez. Reiztherapie	8
Antihistaminika	9
Hormone	7
Autovaccinen	76
Vorbehandlung durch anderen TA	143 (n = 532)
unbekannt	30 (n = 562)

Tabelle 30: Erfolg der Vorbehandlung (n = 479)

Erfolg	Angaben absolut	Prozent
keine Wirkung	169	35,3
deutl. Besserung	37	7,7
davon Rezidiv	15	40,5
leicht, geringe, kurz- fristige Besserung	126	26,3
wechselnder Erfolg	147	30,7

Bei 35 Hunden war ein Vorbehandlungserfolg unbekannt.

Tabelle 31: Gründe für die Vaccine-Anwendung (n = 559 Hunde;
Mehrfachantworten waren möglich).

Gründe	Angaben absolut
Versagen der Antibiotika-Therapie	311
Versagen anderer Therapie-Maßnahmen	338
Versagen der chirurgischen Therapie	36
Inoperable Herde	24
sonstige Gründe	215

Anwendung der Autovaccine

Das Untersuchungsmaterial stammte in allen Fällen von dem zu vaccinierenden Tier. Über eine Anwendung im Sinne einer bestandspezifischen Vaccine liegen keine Angaben vor.

Die Vaccine wurde, gemäß der Applikationsanweisung, nahezu in allen Fällen subkutan verabreicht (554 Angaben).

10 Hunde erhielten die Vaccine intramuskulär appliziert.

Nach der Impfanweisung sollten dem Hund insgesamt 10 - 15 Injektionen verabreicht werden.

In 63,8 % der Anwendungen wurde nach dieser Empfehlung verfahren.

17,0 % der Hunde erhielten mehr Injektionen, 19,2 % der Tiere wurden weniger als 10 Applikationen verabreicht (Tab. 32).

Die Abstände der einzelnen Applikationen sind nach der Reaktion des einzelnen Hundes zu bemessen. Laut Anweisung soll die Folgeinjektion nach ca. 2 - 3 Tagen gegeben werden.

Bei 69,6 % aller Anwendungen wurden gemäß dieser Anweisung vorgegangen.

Bei Einbeziehung aller Angaben von 2 - 4 Tagen ergibt sich ein Wert von 90,7 %.

In den restlichen Fällen reichten die Abstände der Injektionen von 1 - 2 Tagen bis zur wöchentlichen Applikation (Tab. 33).

In einigen Fällen (44) wurden nach anfänglich 2 - 4-tägigem Applikationsabstand die restlichen 3 - 6 Injektionen in wöchentlichen Abständen verabreicht, bzw. in 5 Fällen im zweiwöchigen und in 2 Fällen im monatlichen Abstand.

Tabelle 32: Quoten der unterschiedlichen Applikationszahlen (n = 558)

Applikationszahl	Anwendung absolut
1	6
2	6
3	6
4	8
5	11
6	20
7	13
8	24
9	13
10	59
11	13
12	52
13 - 15	232
16 - 20	79
mehr als 20	16

Tabelle 33: Quoten der unterschiedlichen Applikationsabstände der angewendeten Autovaccinen (n = 562)

Applikationsabstand	Angaben (absolut)
2 - 4 Tage	510
ca. 2 Tage	94
ca. 3 Tage	68
2 - 3 Tage	229
2 - 4 Tage	43
3 - 4 Tage	76
1 - 2 Tage	3
1 - 3 Tage	3
4 Tage	1
5 Tage	1
2 - 7 Tage	22
3 - 5 Tage	5
3 - 6 Tage	9
3 - 8 Tage	1
wöchentlich	7

Eine große Variationsbreite ergab sich bei der Auswertung der dem Tier pro Injektion verabreichten Dosis (Tab. 34).

Die unterschiedlichen Werte ergeben sich zum Einen aus der Zahl der insgesamt verabreichten Injektionen, d.h. je höher die Injektionszahl, desto größer ist in der Regel die End-Injektionsdosis, zum Anderen, laut Angaben einzelner Tierärzte, aus der Größe (Körpergewicht) sowie der Reaktion des Tieres.

So bedeuten Enddosiswerte von maximal 1 ml in der Regel, daß nur wenige Injektionen verabreicht wurden, weil das Tier geheilt war, wegen Unverträglichkeitsreaktionen, weil auf Wunsch des Besitzers ein Abbruch der Vaccination erfolgte, oder weil aus sonstigen Gründen (Euthanasie des Tieres, Tierarztwechsel usw.) eine Fortsetzung unterblieb.

Andererseits bedeuten Anfangsdosiswerte über 1 ml bzw. Enddosiswerte über 3 ml, daß es sich um ein größeres Tier handelte, die erhöhte Folge-Dosis komplikationslos vertragen wurde, bzw. aus der Sicht des Tierarztes indiziert war.

Wie in Tabelle 34 angegeben, wurde in 56,6 % der Anwendungen nach der Impfanweisung (0,5 - 3 ml / Injektion) verfahren.

Dazu ist zu bemerken, daß ab Mitte 1984 die Laboranweisung hinsichtlich der empfohlenen Dosis geändert wurde (0,5 - 1,5 ml / Injektion, je nach Verträglichkeit des Patienten).

Im Regelfall (97,5 %, n = 557) kam dieselbe Vaccine nur einmalig zur Anwendung, oder es wurde bei einer Zweit- oder Folgeanwendung am gleichen Tier ein neue Vaccine hergestellt.

Nur in 14 Fällen (2,5 %) wurde eine Zweit-Vaccine auf der Basis des selben Keimmaterials wie bei der Erstanwendung verabreicht.

Dies betraf Fälle, in denen nach Meinung des Tierarztes eine Weiterbehandlung indiziert und das Ausgangsmaterial noch vorhanden war.

In 77 Fällen wurde am gleichen Tier eine neu hergestellte Vaccine angewendet (Zweit- oder wiederholte Anwendung).

Tabelle 34: Quoten der unterschiedlichen Dosiswerte (n = 561)

Dosis (ml)	Angaben absolut	Dosis (ml)	Angaben absolut
0,1 - 0,3	2	0,7 - 2,0	5
0,1 - 0,5	3	0,8 - 2,5	9
0,1 - 1,0	3	0,8 - 3,5	5
0,1 - 2,0	4	1,0	11
0,1 - 2,5	35	1,0 - 2,0	5
0,1 - 3,0	5	1,0 - 2,5	1
0,2 - 0,4	2	1,0 - 3,0	23
0,2 - 2,0	11	1,0 - 3,5	1
0,2 - 2,5	2	1,0 - 4,0	2
0,2 - 3,0	7	1,0 - 6,0	1
0,3 - 0,7	4	1,0 - 8,0	1
0,3 - 3,5	1	1,5 - 2,5	1
0,4 - 2,8	1	1,5 - 3,0	1
0,5	2	1,5 - 4,0	8
0,5 - 1,0	13	1,7 - 2,7	1
0,5 - 1,5	11	1,8 - 3,0	1
0,5 - 1,8	1	2,0	16
0,5 - 2,0	36	2,0 - 3,0	1
0,5 - 2,5	87	2,0 - 4,0	2
0,5 - 3,0	220	2,5 - 4,0	3
0,5 - 4,0	3	3,0	3
0,5 - 5,0	6	3,0 - 4,0	1

Verträglichkeit der Autovaccine

552 Angaben liegen über Impfreaktionen vor.

Danach traten in 15,4 % aller Anwendungen Unverträglichkeitsreaktionen auf (Tab. 35).

68,2 % der Angaben bezogen sich dabei auf lokale Reaktionen.

29,4 % der Hunde zeigten systemische Erscheinungen und in 9 Fällen wurde von allergischen Reaktionen berichtet.

Bei 7 Hunden wurden sowohl lokale als auch systemische oder allergische Impfreaktionen festgestellt.

Lokale Reaktionen an der Injektionsstelle äußerten sich in der Regel durch Rötung und Schwellung. In der Hälfte dieser Fälle wurde auch Schmerzhaftigkeit angegeben.

Die Symptome verklangen jedoch nach 1 - 2 Tagen, in Ausnahmen erst nach 3 - 4 Tagen wieder.

Systemische Impfreaktionen machten sich in leichteren Fällen (50 %) durch eine geringgradige Apathie, Mattigkeit oder Unwohlsein nach 1 Tag p. inj. oder durch Unruhe nach ca. 2 - 5 Stunden p. inj. bemerkbar.

Die anderen 50 % betrafen schwere systemische Reaktionen wie Erbrechen, starkes Schreien, Zittern und/oder Durchfall.

Die allergischen Äußerungen waren hauptsächlich durch Urticaria und Juckreiz gekennzeichnet. In einzelnen Fällen wurde Conjunktivitis, Blepharitis, Vaginitis oder eine Gelenks- und Sehnenscheidenschwellung beobachtet. In 3 Fällen wurde eine starke Temperaturerhöhung notiert.

Die Reaktionen traten gleichmäßig verteilt von der ersten bis zur 12. Injektion auf. Während bei einer Dosis von unter 1 ml lediglich 3 mal eine Unverträglichkeitsreaktion beobachtet wurde, kam es bei den restlichen Tieren zu Impferscheinungen ab einer Dosis von 1 oder mehr ml pro Injektion.

Auf die Unverträglichkeitsreaktionen hin wurde der Abstand zur Folgeinjektion verlängert und/oder die Dosis der nächsten Injektion gesenkt.

Nur in 6 Fällen wurde die Vaccination ganz abgebrochen.

Todesfälle als Folge der Impfung traten nicht auf.

Bei 5 von 10 Hunden, denen die Vaccine intramuskulär appliziert wurde, beschreibt der Tierarzt lokale Schmerzreaktionen.

Tabelle 35: Impfreaktionen bei der Autovaccine-Anwendung (Übersicht)
(n = 552)

Reaktionen	Angaben		Prozent
	Absolut		
nein	467		84,6
ja	85		15,4
lokal		58	
systemisch		25	
allergisch		9	
	552	92	100,0

Wirkung der Autovaccine

Über die Wirkung einer Autovaccine liegen Angaben von 565 Hunden vor.

Bei 36 Hunden konnte der Verlauf der Vaccine-Wirkung nur eingeschränkt kontrolliert werden, so daß genaue Angaben für 529 Hunde gemacht werden können (Tab. 36).

Mit der alleinigen oder zusätzlichen Anwendung einer Autovaccine wurde bei 231 Hunden (43,7 %) eine Heilung erreicht (Tab. 36 und 37 a), bzw. sie wurden nach Abschluß der Vaccination als geheilt entlassen.

Ohne Wirkung blieb diese Therapieart bei 73 Hunden (13,8 %) (Tab. 36).

Der Zustand des Tieres wurde bei 225 Hunden (42,5 %) nach dem Ende der Vaccination als gebessert bewertet (Tab. 36 und 38 a).

Bei den 36 Hunden, bei denen die Wirkung nicht protokolliert werden konnte, wurde in 15 Fällen die Vaccinierung nach 1 - 7 Injektionen abgebrochen (Unverträglichkeitserscheinungen, Wunsch des Besitzers, Tierarztwechsel).

13 Hunde wurden wegen einer anderen zusätzlichen Erkrankung (Leberkoma, Karzinome), oder auf Wunsch des Besitzers euthanasiert (9) oder verstarben (4) während oder kurz nach der Vaccinetherapie durch eine andere Krankheit oder Unfall.

Die übrigen 8 Hunde wurden während der Therapie an den Züchter zurückgegeben oder der Besitzer erschien zur Weiterbehandlung nicht mehr.

Bei den 231 geheilten Hunden erfolgte bei 150 auf dem Fragebogen lediglich die Angabe "Heilung nach Applikationen nach Tagen-Wochen-Monaten".

Bei 81 Hunden war auch angegeben, wann im Verlauf der Therapie eine Besserung eintrat. Dies geschah in den meisten Fällen nach der 3. - 5. Applikation der Vaccine (Tab. 38 b).

Eine bevorzugte Heilung einer bestimmten Rasse, Altersgruppe oder eines Geschlechts konnte nicht festgestellt werden.

Die Angaben für Praedilektionsstellen und klinisches Bild lagen im selben Bereich wie die Gesamtverteilung dieser beiden Punkte.

Auch bei einem Vergleich des Komplexes "Dauer der Erkrankung/Vorbehandlung" ergaben sich keine wesentlichen Abweichungen.

Zur Heilung der Tiere wurden in der Regel (78,3 %) mehr als 10 Injektionen der Vaccine benötigt.

63,1 % der geheilten Hunde erhielten 12 oder mehr Injektionen (Tab. 37 b).

Bei einem Vergleich einzelner ausgewählter Tierärzte ergibt sich, daß diese Prozentwerte (10 und mehr Applikationen) von 28,6 % bis 100 % schwanken (Tab. 37 b).

Der Zeitraum bis zur Heilung betrug in 67,0 % 6 Wochen oder mehr, bzw. in 54,5 % 8 Wochen oder mehr (Tab. 37 c).

Die Dosierung erfolgte meist (90 % - 100 % der geheilten Fälle der einzelnen Tierärzte) in der Weise, daß beginnend bei 0,5 ml (Erstinjektion) eine langsame Steigerung der folgenden Dosiswerte um ca. 0,5 ml erfolgte und die maximale Dosis 3,5 ml betrug.

In einer Praxis (TA A) mit dem, bezüglich der Zahl der angewandten Autovaccinen, besten Ergebnis (51,4 % Heilung) verfuhr man jedoch so, daß die Dosierung nach Größe des Tieres (Körpergewicht), eventuellen Reaktionen und Fortschritt der Therapie bemessen wurde.

So erhielten kleine Hunde (Dackel usw.) als Anfangsdosis 0,1 - 0,5 ml und als Enddosis 2 - 3 ml (je nach Fortschritt), während die Spanne bei großen Hunden bei ca. 1 - 3,5 ml oder 4 ml lag.

Bei Anzeichen einer Besserung erhöhte man die Folgedosis eher als bei nicht deutlichem Fortschritt.

In dieser Praxis wurden auch die Abstände der einzelnen Injektionen variiert. Lagen die Abstände der ersten 6 - 9 Injektionen noch im üblichen Bereich von 2 - 4 Tagen, so ging man danach zu wöchentlichen Abständen über, in Einzelfällen auch zu zweiwöchentlichen.

Insgesamt gesehen erhielt die Masse der geheilten Hunde (90,0 %) die nächstfolgende Injektion im Abstand von 2 - 4 Tagen.

Bezüglich der Nachbehandlung ist bemerkenswert, daß diese geheilten Tiere überwiegend gleichzeitig mit der Vaccinierung und nachher zusätzlich medikamentös behandelt wurden (Tab. 41).

Rezidive traten bei geheilten Hunden zu 20,3 % auf.

Tabelle 36: Wirkung der Autovaccine (Übersicht) (n = 529)

Wirkung	Angaben		Prozent	
	absolut			
Besserung dann Rezidiv	225	118	42,5	52,4
Heilung dann Rezidiv	231	47	43,7	20,3
ohne Wirkung	73		13,8	

Tabelle 37 a: Wirkung der Autovaccine bezüglich Heilung (Übersicht).
Gesamtergebnis und Vergleich mit einzelnen Tierärzten (TA).

Wirkung	Angaben		TA A	TA B	TA C	TA D	TA E
	insgesamt						
	n = 231		n = 138	n = 168	n = 44	n = 17	n = 17
	absolut	%	%	%	%	%	%
Heilung	231	43,7	51,4	37,5	47,7	64,7	64,7
dann Rezidiv	47	20,3	21,1	23,8	9,5	18,2	36,3

Tabelle 37 b: Benötigte Applikationszahl zur Heilung sowie Vergleich mit Gesamtergebnis (Tab. 32) und Ergebnis "Ohne Wirkung" (%). (Gesamtergebnis und einzelne ausgewählte TA) (ausgedrückt in % zu "n").

Applikationen	Gesamt n = 558	Heilung					ohne Wirkung	
		Gesamt n = 217	TA A n=71	TA B n=63	TA C n=21	TA D n=11	TA E n=11	n = 68
≤ 3	3,2	0,5	1,4					10,3
≤ 6	7,0	7,8	9,7		23,8			10,3
≤ 9	9,0	13,4	16,7	7,9	38,1	9,1		14,7
10	10,6	12,9	5,5	10,5	28,6	9,1	27,3	20,6
11	2,3	2,3	1,4				9,1	10,3
≥ 12	67,9	63,1	65,3	81,6	9,5	81,9	63,3	33,8

Tabelle 37 c: Benötigter Zeitraum zur Heilung (Übersicht) (n = 224)

Zeitraum (Wochen)	Angaben absolut	%
≤ 1	-	-
≤ 2	6	2,7
≤ 3	27	12,0
≤ 4	30	13,4
≤ 5	11	4,9
≤ 6	28	12,5
≤ 8	83	37,1
> 8	39	17,4

Ohne Wirkung blieb die Vaccination bei 73 Tieren (13,8 %).

Bezüglich des Alters, der Rasse und des Geschlechts, sowie der Dauer der Erkrankung und der Vorbehandlung ergaben sich keine Unterschiede zu der Gesamtzahl der behandelten Hunde bzw. der Geheilten.

Eine Abweichung findet sich jedoch bei den Angaben bezüglich des klinischen Bildes (Tab. 25). Hier ergab sich ein höherer Wert für die Kategorie "sonstige Diagnose".

Ohne Wirkung blieb die Vaccine-Anwendung bei den Fällen von Otitis und Conjunktivitis, sowie bei allen Tiere, bei denen im Verlauf oder nach der Vaccinetherapie eine andere Diagnose gestellt wurde (Parasitose, Mykose, andere Krankheiten).

64,7 % der Hunde hatten 10 oder mehr Injektionen erhalten, wobei in 72,5 % aller negativen Fälle die Dosierung zwischen 0,5 und 3 ml lag. Der Abstand der einzelnen Injektionen betrug in der Regel 2 - 4 Tage.

Einer gleichzeitigen und/oder nachfolgenden Behandlung unterzog man allerdings nur 62,3 % der Hunde.

Von den 73 Tieren "ohne Wirkung" wurden 12 euthanasiert.

Eine spezielle Untersuchung der Wirkung einer Autovaccine bei Zwischenzehen-Infektionen erbrachte, daß 22,2 % der Anwendungen ohne Wirkung waren, gegenüber 13,8 % der Gesamtanwendungen, 36,7 % gebessert (42,5 %) und 41,1 % geheilt wurden (43,7 %).

Bei insgesamt 306 Hunden trat im Verlauf der Vaccinetherapie eine Besserung ein, davon bei 60 Hunden (19,6 %) eine deutliche Besserung.

Von den 306 Hunden wurden 81 nach Abschluß der Vaccination als geheilt befunden, d.h. bei 225 Tieren konnte als Vaccinewirkung lediglich "Besserung" notiert werden.

Bei 52,4 % dieser Hunde (118) trat jedoch nach unterschiedlich langer Dauer ein Rezidiv auf.

Der weitere Verlauf der Therapie von Hunden, deren Zustand als gebessert bezeichnet wurde, war bei 22 Tieren nicht weiter kontrollierbar, da Angaben über eine eventuelle gleichzeitige oder nachfolgende zusätzliche Therapie und deren Ergebnis nicht notiert waren.

Aus der Tabelle 38 b ersieht man, daß bereits nach 3 - 5 Injektionen eine Vielzahl an Besserungen angegeben wurde.

Ein 2. Gipfel dieses biphasischen Verlaufs befindet sich bei der 10. Injektion. Die Angabe "Besserung nach ca. 3 - 5 Injektionen" beinhaltet hauptsächlich die Tiere, bei denen nachfolgend Heilung festgestellt wurde.

Bei ca. einem Viertel der behandelten Hunde war bereits nach 14 Tagen und bei insgesamt 84,8 % nach 6 Wochen eine Besserung eingetreten (Tab. 38 c).

Tabelle 38 a: Wirkung der Autovaccine - "Besserung"
(Übersicht)

Wirkung	Anzahl absolut	Prozent
Besserung insgesamt	306	
davon deutlich	60	19,6
davon Heilung	81	
Ergebnis "Besserung" nach der Vaccinetherapie	225	42,5
davon Rezidive	118	52,4

Tabelle 38 b: Applikationszahlen, nach denen eine Besserung festgestellt wurde (n = 270).

Applikationszahl	Angaben (absolut)
1	1
2	13
3	20
4	35
5	20
6	20
7	13
8	12
9	8
10	45
12	21
mehr als 12	62

Tabelle 38 c: Zeitraum, in dem bei den Hunden eine Besserung eintrat (n = 265).

Zeitraum (Wochen)	Anzahl absolut	Prozent
≤ 1	14	5,3
≤ 2	59	22,3
≤ 3	56	21,1
≤ 6	93	35,1
> 6	43	16,2

Rezidive traten bei 165 von 456 Hunden, die als geheilt oder gebessert befunden bzw. entlassen worden waren, auf.

Dies betraf ca. ein Fünftel (20,3 %) der geheilten und 52,4 % der gebesserten Hunde .

10,4 % aller Rezidive konnten schon während der Therapie festgestellt werden, d.h. 89,6 % traten nach Abschluß der Vaccinierung auf (Tab. 39).

Aus der Tabelle 39 ist ersichtlich, daß bei den geheilten Tieren Rezidive später auftraten (binnen eines Jahres 72,4 %) als bei Hunden, bei denen lediglich eine Besserung festgestellt wurde (binnen einen Jahres 96,0 %).

Von den Hunden, mit einem Neuausbruch nach mehr als 1 Jahr, erkrankten 5 nach ca. 2 Jahren und 3 nach 3 Jahren, die restlichen nach ca. 1 - 2 Jahren.

Tabelle 39: Rezidivquoten nach Autovaccinebehandlung.
Gesamtübersicht und Unterscheidung "nach Heilung" und
"nach Besserung"

Zeitraum bis zum Rezidiv	Zahl der Tiere gesamt n = 146		"nach Heilung" n = 47		"nach Besserung" n = 99	
	absolut	%	absolut	%	absolut	%
≤ 3 Wochen	20	13,7	3	6,4	17	17,2
≤ 3 Monate	39	26,7	11	23,4	28	28,3
≤ 6 Monate	39	26,7	10	21,3	29	29,3
≤ 12 Monate	31	21,2	10	21,3	21	21,2
> 1 Jahr	17	11,7	13	27,6	4	4,0

Eine ein- oder mehrmalige Wiederholung der Vaccineanwendung wurde in insgesamt 77 Fällen durchgeführt (Tab. 4o).

Von den 51 Tieren, die eine erste Wiederholungsserie der Autovaccine erhielten, konnten 15 geheilt werden (4 Rezidive), bei 4 Hunden war die Vaccine wirkungslos und 32 Tiere wurden gebessert (12 Rezidive).

Bei einer 2. Wiederholung (15 Hunde) wurden 5 geheilt (1 Rezidiv), 8 gebessert (6 Rezidive) und bei 2 war eine Wirkung nicht feststellbar.

Bei nachfolgenden Wiederholungen wurde jeweils nur eine zeitliche Besserung notiert, wobei zumeist (Tab. 4o) Rezidive auftraten.

Bei 2 Hunden wurden insgesamt 7 bzw. 8 Autovaccinen eingesetzt.

Der eine Hund (Boxer, weiblich) wurde im Alter von 4 Jahren 1977 erstmals vorgestellt. Diagnostiziert wurde ein pustulöses Zwischenzehen-Ekzem an allen 4 Pfoten, das seit 1 1/2 Jahren bestand.

Die 1. Autovaccine (AV) (April 1977) erbrachte zusammen mit Lokaltherapie und Gegensensibilisierung eine deutliche Besserung. Nach dem Ende der Therapie (Juni 1977) erlitt das Tier ein Rezidiv. Die 2. AV wurde ab Juli 1977 eingesetzt (Heilung). Im Mai 1978 stellte der Besitzer das Tier wieder vor (allergische Hautveränderung, Zwischenzehen-Ekzem). Die 3. AV kam daraufhin ab Juni 1978 zum Einsatz (deutliche Besserung und abgeheilt bei Untersuchung im November 1978). Im Januar 1979 erneut pustulöse Dermatitis am Hals und an den Lippen. Durch Lokalbehandlung und eine 4. AV (ab Januar 1979) und eine 5. AV (ab März 1979) wurde Heilung erreicht. Im September 1980 erneut Rezidiv (Heilung durch 6. AV ab September 1980). Ein Rezidiv des Zwischenzehen-Ekzems im Juni 1982 konnte durch Antibiotika und eine 7. AV bis September 1982 gebessert werden.

Das zweite Tier (englische Bulldogge, männlich) wurde im Alter von 6 Monaten mit einer pustulösen Dermatitis am Kopf, Hinterschenkel, Unterbauch und im Bereich der Zwischenzehen vorgestellt. An diesem Hund kamen neben anderen Therapiemaßnahmen 8 Autovaccinen zum Einsatz (September 1978 / November 1978 / April 1979 / Dezember 1979 / Februar 1981 / Juli 1984 / Oktober 1984 / Januar 1985).

In den Zwischenzeiten diagnostizierte man jeweils eine deutliche Besserung. Die Rezidive betrafen jeweils die Veränderungen im Zwischenzehenbereich. Die Vaccine-Anwendung geschah in diesem Fall auf Wunsch des Besitzers.

Tabelle 4o: Wiederholte Anwendung einer Autovaccine beim gleichen Tier (n = 77)

Wieder- holungen	insgesamt	geheilt	gebessert	ohne Wirkung	Rezidiv
1.	51	15	32	4	16
2.	15	5	8	2	7
3.	3		3		3
4.	3		3		2
5.	2		2		2
6.	2		2		2
7.	1		1		

Über eine Spontanheilung unbehandelter Tiere liegen in keinem Fall Angaben vor.

Über einen Vaccineeinsatz im Sinne einer Prophylaxe bei Hunden wurde nichts berichtet.

Über eine zusätzliche Behandlung liegen Angaben über 468 Hunde vor (Tab. 41). Danach wurden 76,9 % (360) gleichzeitig oder nach der Vaccinierung mit Antibiotika oder sonstigen Maßnahmen (Tab. 42) mit- bzw. weitertherapiert. Die Tierärzte führten hauptsächlich an, daß dies die übliche Methode der Behandlung sei (60,9 %), bzw., daß eine Zusatztherapie wegen eines Rezidivs (16,5 %) oder wegen der ungenügenden Wirkung (18,8 %) der Autovaccine durchgeführt wurde (Tab. 43).

Von den zusätzlich behandelten Tieren wurden bei 291 (81,1 %) gleichzeitig und bei 250 (69,6 %) auch nach der Vaccination noch medikamentelle oder sonstige unterstützende Therapiemaßnahmen durchgeführt. Das heißt, daß 50,7 % gleichzeitig und nachher, 30,4 % nur gleichzeitig und 18,9 % nur danach mit- bzw. weiterbehandelt wurden (Tab. 44).

Neben antibiotischer Medikation (oral / Injektion) wurden hauptsächlich lokal angewandte Mittel eingesetzt (Tab. 42).

In einer Praxis wurde häufig (40 %) als zusätzliche Maßnahme eine Gegensenibilisierung mit Eigenblut durchgeführt.

Der Erfolg der Mit- oder Nachbehandlung wurde bei 337 Tieren verfolgt.

Es handelt sich dabei nur um die nicht endgültig geheilten Tiere, d.h. die Fälle, bei denen die Vaccine erfolglos eingesetzt wurde, wo nach Heilung Rezidive auftraten, bzw. bei denen lediglich Besserung zu konstatieren war.

Von 103 dieser Hunde ist das weitere Schicksal unbekannt (Tierarztwechsel; nicht mehr vorgestellt, etc.) oder die Tiere verstarben bzw. wurden euthanasiert (25).

Näher verfolgt werden konnte der Verlauf bei den restlichen 234 Tieren (Tab. 45).

Tabelle 41: Zusätzliche Behandlung.

Gesamtergebnis und Vergleich mit den Punkten "Heilung" und "ohne Wirkung" (%).

Zusätzliche Behandlung	Insgesamt n = 468	"Heilung" n = 171	"ohne Wirkung" n = 69
ja	76,9	85,4	62,3
nein	23,1	14,6	37,7

Tabelle 42: Zusätzliche Behandlungsmaßnahmen (n = 353 Hunde;
745 Einzelangaben).

Methoden	Anzahl
Antibiotika	251
Lokaltherapie	195
Corticosteroide	93
Gegensensibilisierung	71
Vitamine, Mineralstoffe, Spurenelemente	27
Chirurgie	19
Zelltherapie	18
Antiparasitika	19
Antimykotika	18
Perlacar [®] -Asid	17
Homöopathika	8
Antihistaminika	4
Ovariohysterektomie	2
Kostumstellung	2
unspezifische Reiztherapie	1

Tabelle 43: Gründe, die zu einer zusätzlichen Therapie führten (n = 309)

Gründe	Anzahl
übliche Methode	188
Versagen der Autovaccine/ungenügende Wirkung	58
wegen Rezidiv	51
noch bestehender Juckreiz	8
andere Erkrankung	2
wegen zu starker Veränderungen	2

Tabelle 44: Zeitpunkt der zusätzlichen Behandlung bezüglich der Vaccinierung und Vergleich mit den Punkten "Heilung" und "ohne Wirkung" (%).

Zeitpunkt	Insgesamt n = 359	"Heilung" n = 155	"ohne Wirkung" n = 43
gleichzeitig	30,4	18,7	34,9
nachher	18,9	3,2	16,3
gleichzeitig und nachher	50,7	78,1	48,8

Tabelle 45: Erfolg der zusätzlichen Behandlung nicht gänzlich geheilter Tiere (n = 234)

Erfolg	Angaben absolut	Prozent
geheilt	80	34,2
Rezidiv	11	13,8
gebessert	119	50,8
Rezidiv	47	39,5
ohne Wirkung	35	15,0

32 Tierärzte beantworteten die "Allgemeinen Fragen" des Erhebungsbogens (Muster 4 b).

Die Beurteilung der Vaccinetherapie reichte dabei von "sehr gut" bis "schlecht" (Tab. 46).

Verschiedene Tierärzte notierten zusätzlich warum und in welchen Fällen sie diesen Impfstoff einsetzten, bzw. welche Probleme sich dabei ergaben.

Nachfolgend sind diese Aussagen tabellarisch wiedergegeben.

- Einsatz bei Problempatienten;
 - als Ultima Ratio (letztes Mittel);
 - vorwiegend bei großflächigen Ekzemen;
 - vor allem bei chronischen Staphylokokken-Infektionen;
 - als Adjuvans zusätzlich zu anderen Maßnahmen;
 - ist aufwendig und eine Kostenfrage.
- Die Wirkung ist sehr gut bei zusätzlicher, richtiger und kontrollierter Chemotherapie;
 - sehr gut bei konsequenter Langzeittherapie einschließlich Antibiotica-Einsatz;
 - abhängig von der Zuverlässigkeit des Patientenbesitzers.
- Die Patientenbesitzer machen Schwierigkeiten wegen der häufigen Injektionen.
- Die Erfolge sind nicht von Dauer. Es treten oft Rezidive auf.

70,4 % der Tierärzte bekunden überwiegend Erfolge gehabt zu haben.

1 Tierarzt erzielte gleichermaßen Mißerfolge und Erfolge.

Nur 26 % geben überwiegend Mißerfolge an.

Die Aussagen bezüglich der Wirkung (Heilung, Besserung, Rezidive, keine Wirkung) reichen in jedem dieser Punkte von 0 % bis 100 %. Eine genaue Zahl läßt sich hier nicht angeben, da sich die Prozentangaben jeweils auf sehr unterschiedliche Ausgangsmengen beziehen.

40 % der Tierärzte brachen die Vaccinierung in keinem Fall ab. Bei weiteren 40 % erfolgte ein Abbruch wegen Nebenwirkungen der Vaccine. Dies betraf jedoch nur jeweils Einzelfälle. Der unterschiedlichen Zahl der angewendeten Vaccinen entsprechend, bedeutet dies jedoch für die einzelnen Tierärzte teilweise 10 bis 30 %, in 1 Fall 50 % (n = 6) des gesamten Patientenmaterials.

Generell kann jedoch gesagt werden, daß wegen Nebenwirkungen oder anderer Gründe (6 Nennungen) nur bei weniger als 5 % der Patienten ein Abbruch erfolgte.

Die Angaben in allen Fragebögen beruhten bei 18 Tierärzten auf der Karteiauswertung. Darunter befinden sich die 3 Tierärzte mit der höchsten Zahl der Anwendungen.

3 Tierärzte beantworteten aus dem Gedächtnis und bei 9 erfolgte die Beantwortung sowohl nach Kartei als nach Gedächtnis.

Tabelle 46: Beurteilung der Autovaccinetherapie (n = 29)

Beurteilung	Angaben (absolut)
sehr gut	6
gut	10
ausreichend	2
kurzfristige Besserung	1
unsicher/unklar/unterschiedlich	3
sehr geringe Erfolge	2
unzureichend/keine Erfolge/schlecht	5

Staphylokokken-Autovaccine Katze

Über die Therapie von 3 Katzen liegen Aussagen vor.

Katze 1: 4 Jahre, männlich; örtlich begrenztes, eitriges, nässendes Ekzem im Kopfbereich.

Die Krankheitsdauer betrug 2 Jahre. Eine Vorbehandlung mit Antibiotika, Corticosteroiden und eine Gegsensensibilisierung im Verlauf von 2 Monaten erbrachte nur kurzfristige Erfolge.

Bei Vaccinierungsbeginn befand sich das Tier in einer Besserungsphase. Die Vaccine wurde 15 - 20 mal (laut Tierarzt) im Abstand von je 2 Tagen verabreicht. Die erste Dosis betrug 0,1 ml, dann 0,2, 0,3 usw. bis 1 ml Maximaldosis. Nach 10 Injektionen (ca. 3 Wochen) wurde das Tier als geheilt angesehen, erhielt jedoch noch einige Injektionen.

Eine zusätzliche Behandlung erfolgte nicht.

Laut Aussage des Tierarztes trat im Verlauf eines Jahres (Beobachtungszeitraum) ohne jede Behandlung kein Rezidiv auf.

Katze 2: 4 1/2 Jahre, männlich; ca. 5 örtlich begrenzte tiefgreifende Pyodermien (Phlegmone) am Rücken, Schwanzansatz und lateral im Ellenbogenbereich.

Die Krankheitsdauer und die Vorbehandlungszeit betrug 16 Monate. Mit Antibiotika und Corticosteroiden (parenteral) sowie lokaler Behandlung erreichte man jeweils nur eine kurzfristige Besserung.

Die Vaccine wurde 10 mal im Abstand von 2 - 3 Tagen subkutan in einer Dosierung von 0,1 bis 0,5 ml appliziert.

Wegen Nebenwirkungen (Erbrechen; laut Tierbesitzer) der Vaccine stellte man die Vaccinierung ein.

Ein Erfolg war nicht eingetreten.

Durch nachfolgende orale Antibiotikagaben und lokale Therapie erreichte man lediglich einen Wechsel zwischen Besserung und Rezidiven.

Katze 3: 1 Jahr; Zwitter; oberflächliche Pyodermie mit Pusteln und Abszessen, sowie zeitweise Phlegmonen im Zwischenzehen- und Pfoten-Ballen-Bereich; örtlich begrenzt.

Die Krankheitsdauer betrug ca. ein 3/4 Jahr. Eine Vorbehandlung erfolgte mit Antibiotika nach Antibiogramm sowie durch chirurgische Maßnahmen.

Wegen der gehäuften Rezidive wurde ohne zusätzliche Behandlung eine Autovaccinetherapie eingeleitet. Insgesamt wurden im Abstand von jeweils 2 - 3 Tagen 8

Injektionen verabreicht (0,2; 0,3; 0,5; 0,75; 1,0; 1,5; 2,0; 3,0 ml).

Nach den Angaben der Tierärztin vertrug die Katze die Vaccine erstaunlich gut.

Das Tier wurde als geheilt entlassen.

In einer 2-jährigen Beobachtungszeit traten keine Rezidive mehr auf.

Staphylokokken-Autovaccine Pferd

Es liegen nur Angaben über die Behandlung eines Pferdes vor.

Eine 9-jährige Stute mit Sommerakne (Eccema pust. et crust.) im Kopf-, Brust- und Unterbauchbereich wurde einer Autovaccination unterzogen. Das Tier litt seit 2 Jahren an dieser Krankheit und wurde mehrmals mit wechselndem Erfolg vorbehandelt.

Der Autovaccination ging eine ca. 1 1/2-monatige Vorbehandlung mit Antibiotika, Corticosteroiden und lokal applizierten Medikamenten voraus.

Das Tier erhielt 9 Injektionen nach folgendem Applikationsschema:

Abstand der Injektionen:	0	2	4	2	4	7	2	3	3	Tage
Dosis	:	3	5	5	8	8	10	8	8	ml

Eine Besserung trat nach der 3. Injektion (6 Tage) ein.

Nach der 9. Injektion wurde das Pferd als geheilt entlassen.

Unverträglichkeitsreaktionen stellte man nicht fest.

Während der Vaccinetherapie applizierte man zusätzlich Antibiotika (lokal und parenteral) sowie lokal adstringierende Medikamente.

Vaccinetherapie und -prophylaxe einer Staph.aureus - Hautinfektion der Schweine

In einer Station mit 135 männlichen Schweinen trat seit 4 - 5 Monaten bei 20 Ebern eine Dermatitis pustulosa et erythematosa circumscripta auf. Die Erkrankung zeigte zunehmende Ausbreitungstendenz im Bestand, besonders bei den neu zugekauften Tieren (ca. 40 % jährlicher Umschlag).

Die Krankheit verlief chronisch bei ungestörtem Allgemeinbefinden. Bei einzelnen unbehandelten Tieren wurde eine Selbstheilung im Verlauf von ca. 5 Wochen beobachtet.

Eine Therapie mit Sulfonamiden und Penicillin-Streptomycin war erfolglos. Aus der Haut von 17 Tieren wurde bei 3 Gelegenheiten (2 x September 1984; 1 x Januar 1985) Staph.-aureus isoliert.

Mit der hergestellten Vaccine wurden, mit wenigen Ausnahmen, alle Tiere vacciniert. Die Applikation erfolgte subkutan am Ohrgrund 3 mal im Abstand von 3 Wochen mit einer Dosis von je 3 ml.

Bei ca. 10 % der Schweine kam es bei der 3. Injektion an der Impfstelle zu lokalen Reaktionen (Rötung, Schwellung).

Als zusätzliche Therapie wurde den Tieren ein Medizinalfutter auf Trimethoprim-Sulfonamid-Basis verabreicht.

Alle Tiere werden im Abstand von ca. 6 Monaten revacciniert.

Zugekaufte Tiere erhalten während der Quarantäne eine 2-malige prophylaktische Impfung im Abstand von 3 Wochen.

Wegen des erfolglosen Einsatzes von parenteral verabreichten Antibiotika wurde auf Rat der Medizinischen Tierklinik die versuchsweise Anwendung einer Auto- bzw. stallspezifischen Vaccine zur Therapie der erkrankten Schweine bzw. Prophylaxe der zugekauften gesunden Eber empfohlen.

Nach den schriftlichen und mündlichen Angaben des verantwortlichen Tierarztes wurden jedoch keine Aufzeichnungen über die Wirkung der Vaccination gemacht, so daß eindeutige Zahlen hinsichtlich Heilung bzw. fehlender Wirkung nicht gegeben werden können.

10 Monate nach Vaccinationsbeginn ergibt sich laut mündlicher Aussage (Juni 1985) folgendes Bild :

Die Vaccine wurde mit teilweisem Erfolg eingesetzt.

Erkrankte Eber konnten durch dreimalige Impfung von der Dermatitis vollständig geheilt werden. In einzelnen Fällen kam es in nicht feststellbaren Zeiträumen zu Rezidiven. Bei einzelnen, unbehandelt belassenen Ebern wurde im Verlauf von ca. 5 Wochen eine Selbstheilung beobachtet. In der Quarantäne prophylaktisch geimpfte Eber erkrankten in der Regel nicht. Vereinzelt traten dennoch nach der Aufstallung Neuerkrankungen auf.

6.3.3. Staphylococcus-hyicus-Muttertierimpfung der Schweine (Prophylaxe und Therapie)

In 3 Betrieben wurde eine Staph.-hyicus-Vaccine zur Prophylaxe bzw. Therapie der Exsudativen Dermatitis eingesetzt.

Betrieb 1:

Zuchtbetrieb mit 120 Muttersauen, ohne Zukauf; ca. 2000 Ferkel jährlich. Betroffen waren die Ferkel in der 1. und 2. Lebenswoche in 5 % der Würfe, wobei teilweise bis zu 100 % der Ferkel pro Wurf erkrankten. Der Krankheitsverlauf war akut mit gestörtem Allgemeinbefinden. Todesfälle traten kaum auf.

Die Ferkel zeigten ein generalisiertes Nässendes Ekzem. Wenn, wie selten, ältere Ferkel (15 - 20 kg) erkrankten, waren die Erscheinungen auf einige Körperstellen beschränkt.

In der Zeit vor der Vaccination war eine Therapie bzw. Prophylaxe mit Trimethoprim-Sulfonamid oder später mit Gentamycin versucht worden, welche sich allerdings als nicht zuverlässig erwiesen hatte.

Da die Krankheit seit Jahren saisongebunden hauptsächlich in den Monaten Januar bis März auftrat, wurde eine Vaccination versucht.

Eine Vaccine wurde zweimal hergestellt, wobei die Erreger aus der Haut von insgesamt 5 Ferkeln aus 5 verschiedenen Würfen isoliert worden waren.

Insgesamt kam die Vaccine bei 30 Sauen (25 % des Bestandes) zum Einsatz. Nebenwirkungen wurden nicht festgestellt.

Nach der Impfung konnte weder bei den nachfolgenden Würfen der vaccinierten Sauen noch bei unbehandelten Tieren jemals wieder eine Exsudative Dermatitis beobachtet werden (seit 1982).

Betrieb 2:

Zuchtbetrieb mit 70 Muttersauen, ohne Zukauf; ca. 1300 Ferkel jährlich.

Betroffen waren die Ferkel in der 2. Lebenswoche in ca. 10 % der Würfe (8 Sauen), wobei ca. 30 % der Ferkel eines Wurfs erkrankten.

Der Krankheitsverlauf war akut bei gestörtem Allgemeinbefinden; ca. 10 % der Tiere pro erkranktem Wurf starben.

Das Krankheitsproblem bestand seit ca. 3 Monaten.

Die Ferkel zeigten ein generalisiertes Nässendes Ekzem. Eine Vorbehandlung erfolgte mit Tardomyocel bzw. mit Gentamycin.

Die 8 Muttersauen zeigten ähnliche, jedoch lokal begrenzte Erscheinungen wie

die Ferkel und wurden zusätzlich einer Räudebehandlung unterzogen. In den nachfolgenden Würfen trat nach der Vaccinierung in keinem Fall mehr eine Exsudative Dermatitis auf (seit 1983), ebenso konnten die Muttersauen saniert werden.

Betrieb 3:

Zuchtbestand mit 180 Muttersauen; jährlicher Zukauf: 30 Sauen.

In diesem Bestand waren seit ca. 1 Jahr Muttersauen und Zuchtläufer (ca. 80 kg) erkrankt.

Die Tiere hatten am Rücken und am Bauch flächenhafte, nässende Hautveränderungen aus denen Staph.-hyicus isoliert worden war.

Die Krankheit nahm einen chronischen Verlauf bei ungestörtem Allgemeinbefinden.

Ferkel waren in diesem Betrieb an Exsudativer Dermatitis nie erkrankt.

Eine Vorbehandlung mit Antiparasitika und Antibiotika war erfolglos.

Es wurden 10 Schweine ohne sonstige zusätzliche Maßnahmen 2 mal s.c. a' 5 ml im Abstand von 14 Tagen vacciniert.

Durch die Vaccination konnte eine vollständige Abheilung erreicht werden.

Der Besitzer berichtet von leichten Lokalreaktionen (geringgradige Schwellung und Erwärmung) an der Injektionsstelle.

Selbstheilungen unbehandelter Tiere wurden in diesen 3 Betrieben nicht beobachtet.

6.3.4. Campylobacter fetus - Autovaccinen

In den Jahren 1977 bis 1984 wurden 5 Bullen einer Besamungsstation mit einer Autovaccine therapiert, nachdem eine Vorbehandlung mit einer kommerziellen Vaccine bei diesen Tieren erfolglos geblieben war.

Alle 5 Bullen konnten campylobakterfrei gemacht werden.

Der Erfolg trat binnen 1 Woche nach der Vaccinierung ein.

Das Ergebnis wurde durch 3 bis 5 Untersuchungen pro Tier (Präputialsprübproben), durchgeführt im Abstand von je 1 Woche, nachgewiesen.

Außer unbedeutenden lokalen Schwellungen an der Injektionsstelle waren keine Unverträglichkeitsreaktionen gegen den Impfstoff feststellbar.

6.3.5. Corynebacterium pyogenes - Autovaccine

Für den Nürnberger Zoo wurde 1982 eine Corynebacterium pyogenes - Autovaccine hergestellt.

Ein Kudu (*Strepsicercos strepsicercos*) litt seit längerer Zeit an einem rezidivierenden, therapieresistenten Abszeß im Kopfbereich (Unterkiefer).

Die einmalige Verabreichung einer Autovaccine brachte zusammen mit einer antibiotischen Versorgung des Tieres (Sulfonamide) ein positives Resultat.

Unverträglichkeitsreaktionen gegen die Vaccinierung waren nicht festzustellen.

7. Diskussion

Nach den vorliegenden Untersuchungen werden in den Bundesländern Bayern und Baden-Württemberg von 8 bakteriologischen Instituten Autovaccinen unterschiedlicher Art und Menge hergestellt.

Es handelt sich dabei um staatliche bzw. halbstaatliche Institute, bei denen auf Grund ihres Auftrages (Tierseuchenbekämpfung bzw. Forschung und Lehre) lediglich eine Kostendeckung erwartet wird.

Von den 20 befragten Arzneimittel- oder Impfstoff-Firmen beschäftigt sich aus finanziellen Gründen keine mit der Herstellung von Autovaccinen.

Immer wieder wird deshalb die Kostenfrage und auch die nicht sofortige Verfügbarkeit dieser Impfstoffe, vor allem in der amerikanischen Literatur, angesprochen (MULLER et al, 1983 b).

Wie die Erhebungen ergaben stellen die meisten Institute Papillomatose-Vaccinen her, während Staphylokokken-Autovaccinen in größerem Umfang vor allem von einem bakteriologischen Labor produziert werden.

Einzelfälle betreffen *Campylobacter fetus* - Impfstoffe und *Corynebacterium pyogenes* - Vaccinen.

7.1. Papillomatose - Vaccinen

Rind:

Mit der vorliegenden Untersuchung konnte nachgewiesen werden, daß die von PLAGEMANN, 1966 erhobenen Daten über die Verbreitung der Papillomatose in Südbayern noch gültig sind.

Berücksichtigt werden muß allerdings, daß sich die vorliegende Untersuchung nur auf Bestände bezieht, in denen eine Vaccine-Therapie durchgeführt wurde. Dies erklärt auch die, gegenüber PLAGEMANN, 1966, doppelt so hohe Erkrankungsrate von 10,5 % der Rinder pro Bestand.

Dazu gaben viele der jetzt befragten Tierärzte an, daß eine Vaccine-Therapie in der Regel nur bei einer größeren Verseuchung des Bestandes durchgeführt bzw. vom Landwirt gewünscht wird.

Bestätigt werden konnten auch die übrigen von PLAGEMANN, 1966 gefundenen epizootiologischen Daten bezüglich Alter, Geschlecht, jahreszeitlichem Auftreten und Praedilektionsstellen.

Bei der Beurteilung der Vaccine-Wirkung ist jedoch zu berücksichtigen, daß eine genaue Aussage wegen des Fehlens von Kontrolltieren bei dieser Therapieform nur eingeschränkt möglich ist. Ebenso sind eventuell vorkommende Spontanheilungen, wie sie in der Literatur beschrieben und nach Aussagen von Tierärzten in der Praxis beobachtet wurden, mit in die Bewertung einzubeziehen.

Durch die Umfrage wurde ermittelt, daß die therapeutische Anwendung von autogenen und stallspezifischen Papillomatose-Vaccinen, ohne Unterscheidung der Vaccineart oder des Papillomsitzes, einen Heilerfolg von 89,1 % bzw. einen Erfolg im Sinne einer weiteren Nutzung des Rindes von 93,3 % erbrachte. Etwas geringere Erfolge ergaben sich bei der alleinigen Beurteilung der Formvaccinen (86,0 % / 91,4 %), dagegen war mit einer Phenol-Vaccine bei 36 therapierten Tieren ein 100 %-iger Erfolg zu verzeichnen.

Dies bestätigt frühere Versuche von WUNNER und ZRENNER, 1956 und PLAGEMANN, 1966, die mit Formvaccinen 93 % und 92 % / 95,5 % Heilungen erreichten bzw. ermittelten.

Eine Bewertung der besseren Wirkung der Phenolvaccine gegenüber der Formolvaccine ist schwierig, da sich in der Literatur nur 2 Vergleichsstellen finden.

BIBERSTEIN und SOSSENBACH, 1931 verwendeten für die erfolgreiche Therapie von 14 Tieren nichtautogenes Warzenmaterial, während FROST und DANKS, 1939 lediglich über die erfolgreiche Therapie mehrerer befallener Kälber mit einer Phenol-Autovaccine berichten.

22 Rinder, die mit einer Formol-Autovaccine therapiert wurden, konnten laut vorliegender Untersuchung nur zu 77,3 % geheilt werden.

Dieser, im Vergleich zu WUNNER und ZRENNER, 1956, welche mit einer Formol-Autovaccine 17 Rinder vollständig heilten, niedrig erscheinende Wert mag seine Erklärung darin finden, daß es sich dabei nach Aussagen der Tierärzte um Rinder handelte, die besonders stark von Haut- oder Euterpapillomatose befallen waren, vorher meist schon erfolglos anderweitig therapiert worden waren und aus diesem Grund einer Vaccinetherapie unterzogen wurden.

Die Untersuchung der Wirkung einer Vaccine aus Warzenmaterial des Euter- bzw. Zitzenbereiches zur Therapie von Papillomen im selben Bereich ergab eine Heilungs- bzw. Besserungsquote (hinsichtlich Nutzung) von 90,6 %. Ähnliche Ergebnisse (80 %) erzielten in vergleichbaren Fällen SOLIMAN und ISKANDER, 1965.

Berücksichtigt werden muß hier allerdings, daß als erfolgreiche Therapie in Fällen von Euterpapillomatose schon eine Nutzung hinsichtlich guter Melkbarkeit angesehen wird bzw. einzelne größere Papillome länger bestanden bzw. chirurgisch nach dem Abfallen der Masse der Warzen entfernt werden mußten (laut Aussagen der befragten Tierärzte).

Wie die eigenen Untersuchungen ergaben, beliefen sich die Mißerfolge der Vaccinetherapie auch zu 75 % auf Fälle von starker Euterpapillomatose.

Bezüglich des Eintritts des Heilerfolgs zeigte sich ebenfalls die Phenolvaccine überlegen. 97,2 % der erkrankten Tiere heilten binnen 6 Wochen nach Therapiebeginn. Im selben Zeitraum waren 47,1 % der Rinder, die mit einer Formol-Autovaccine behandelt waren, geheilt bzw. 22,2 % aller Rinder, die mit einer stall-spezifischen Formolvaccine behandelt waren.

Binnen 12 Wochen konnten 76 % der Tiere mit einer Formol-Vaccine bzw. 82,4 % mit einer Formol-Autovaccine erfolgreich therapiert werden.

Die Anwendung einer Papillom-Formol- oder Phenol-Vaccine bei Rindern hatte in keinem Fall Unverträglichkeitsreaktionen zur Folge.

Über eine prophylaktische, stallspezifische Papillomatose-Schutzimpfung berichteten nur 2 Tierärzte. Nach deren Angaben erwies sie sich als sehr wirksam. Es traten in keinem Fall Neuerkrankungen bei den vaccinierten Rindern auf.

Die Anwendung von autogenen bzw. stallspezifischen Vaccinen stellt nach wie vor ein geeignetes Mittel zur Therapie bzw. Prophylaxe der Papillomatose des Rindes dar.

Pferd:

Wie die Untersuchungen ergaben, scheint die Papillomatose des Pferdes in den Beständen keine große Ausbreitungstendenz zu besitzen. In 18 Beständen mit ca. 427 Pferden waren 24 Tiere erkrankt, d.h. durchschnittlich ca. 1 Pferd pro Bestand. Lediglich in 4 Beständen waren 2 bzw. 3 Pferde an Papillomatose erkrankt. Bevorzugt waren Stuten (61,5 %) befallen.

Es handelte sich dabei meist um ältere Tiere, nur 5 (= 33 %) waren jünger als 4 Jahre. Nach COOK und OLSON, 1951 sollen jedoch vor allem jüngere Pferde (1 - 3 Jahre) erkranken.

Der Nasen-Lippen-Bereich, nach GRÜNDER, 1959 und OLSON und COOK, 1951 Hauptlokalisationspunkt von equinen Papillomen, war nach den eigenen Untersuchungen lediglich zu 18 % betroffen plus 4,5 % am restlichen Kopf, während 77,5 % der Papillome am übrigen Körper ihren Sitz hatten.

Mit einer Autovaccine wurden nach den Angaben der behandelnden Tierärzte 19 Pferde therapiert; ein Tier mit einer stallspezifischen Vaccine.

Eine Heilung ohne Rezidive erfolgte bei 16 (84,2 %) der mit einer Autovaccine behandelten Pferde.

Dies betraf 3 von 4 Pferden, die ohne sonstige Maßnahmen vacciniert wurden, 1 von 2 Pferden nach operativer Beseitigung aller Papillome und alle 12 Pferde, denen lediglich einige größere Warzen operativ entfernt wurden.

Eine Spontanheilung, wie sie in der Literatur bei experimentellen Untersuchungen von VLADUTIU, 1962 und COOK und OLSON, 1951 beschrieben, sowie jetzt von 1 Tierarzt aus der Praxis berichtet wird, scheint bei der vorliegenden Untersuchung nicht ausschlaggebend zu sein, da 80 % der Tiere über 1/2 Jahr bis 2 Jahre erkrankt waren.

Andererseits betrug die Dauer vom Therapiebeginn bis zum Therapieerfolg durchschnittlich 3 Monate (1 - 5 Monate) und 1 Tierarzt berichtet von einer Spontanheilung nach ca. 1 Jahr, nachdem das Pferd vorher erfolglos operativ und mit Autovaccinen behandelt worden war.

Möglicherweise ist für den Erfolg wichtig, daß nach der chirurgischen Entfernung der Papillome sobald wie möglich mit der Vaccinierung begonnen wird (bis zum 4. Tag post operationem), wie es von PAGE et al, 1967 für das equine Sarcoid beschrieben wird.

Hund:

Nach den vorliegenden Angaben konnte durch eine Formol-Autovaccine lediglich 1 von 3 Hunden vollständig geheilt werden.

Das Tier hatte orale Papillome und wurde ohne sonstige Therapiemaßnahmen vacciniert.

Bei den beiden anderen Hunden handelte es sich um ältere männliche Tiere mit Hautpapillomen. Vorhandene Papillome waren durch die Vaccination nicht zu beeinflussen. In 1 Fall schien jedoch eine Neubildung von Warzen verhindert worden zu sein.

Wegen der geringen Zahl der Fälle ist eine eindeutige Aussage bezüglich der Wirkung der Vaccinetherapie nicht möglich.

Auch in der Literatur finden sich kontroverse Meinungen.

So berichten HASITSCHKA, 1927, SCHRÖDER, 1933, STILINOVIC, 1955 und PLAGE-MANN, 1966, daß insgesamt 6 Hunde durch eine Autovaccine erfolgreich behandelt wurden.

KRAL und SCHWARTZMAN, 1964 und MULLER et al, 1983 c schreiben jedoch, daß Hunde mit Haut- oder Schleimhautpapillomen nicht auf eine Autovaccinetherapie reagieren bzw., daß ihr Wert nicht dokumentiert ist.

Dies könnte auf Hautpapillome zutreffen, da bei ihnen nach FINNIE und BOSTOCK, 1979 auch seltener spontane Regressionen beobachtet werden, während sich ausgewachsene, orale Papillome nach CHEVILLE und OLSON, 1964 oft, bzw. nach VLADUTIU, 1962 immer spontan zurückbilden sollen und daher durch Immunisierungsmaßnahmen möglicherweise besser beeinflubar sind.

7.2. Staphylococcus aureus - Autovaccinen

Nach den vorliegenden eigenen Untersuchungen versuchten 106 verschiedene Tierärzte im Zeitraum von 1973 - 01.03.1985 bakterielle Infektionen, vor allem der Haut, bei Hunden, Katzen, Pferden, Schweinen, einer Zwergziege und einem Kaninchen mit Autovaccinen zu heilen.

Da eitrige, bakterielle Hauterkrankungen (Pyodermien) bei Hunden an Häufigkeit, Schwere und Variationsbreite andere Tierarten deutlich übertreffen (MULLER et al, 1983 a) war es nicht verwunderlich, daß diese Therapieart bei dieser Spezies nach den vorliegenden Erhebungen so häufig eingesetzt wurde.

Die Anwendung erfolgte auch vorwiegend bei den Hunderassen, die nach HOFMANN, 1973 am häufigsten an Pyodermien erkranken bzw. im süddeutschen Raum bevorzugt gehalten werden (Deutscher Schäferhund, Terrier, Boxer, Dackel).

Wie die vorliegende Untersuchung ergab, wurde eine mehr oder weniger ausgeprägte bzw. langfristige Besserung bei 42,5 % der Hunde erreicht.

43,7 % konnten im Verlauf der Therapie geheilt werden.

Bei 13,8 % der Hunde versagte diese Behandlungsmethode zur Gänze.

Zur Heilung waren in der Regel 10 und mehr Injektionen nötig, welche subkutan im Abstand von 2 bis 4 Tagen verabreicht wurden.

In einer Praxis (A), mit dem bezüglich der Zahl der verwendeten Autovaccinen besten Ergebnis, wurde die Vaccine nach der ca. 6. bis 9. Applikation im Abstand von 2 - 4 Tagen nachfolgend im wöchentlichen, eventuell zweiwöchigem Abstand gegeben.

Als ideales Dosierungsschema ergab sich bei der Gesamtheit der geheilten Tiere eine Initialdosis von 0,5 ml, danach eine langsame Steigerung um 0,2 bis 0,5 ml pro Injektion und als Maximaldosis 3,5 ml.

Auffällig war jedoch der in Praxis A verwendete Dosierungsmodus nach Reaktion, Körpergewicht und Therapiefortschritt der zu behandelnden Tiere.

Nach einer Besserung im Bereich der 3. bis 5. Applikation, das heißt in einem Zeitraum vom ca. 6 bis 15 Tagen, kam es nach durchschnittlich 6 bis 8 Wochen zur Heilung.

LE BOURDIEC, 1979 erreichte eine Heilung bei 4 von 8 Hunden (25 % ohne Wirkung; 25 % Besserung) nach 8 bis 12 Applikationen bei einer Dosierung von 1 bis 5 ml seiner $1 - 3 \times 10^9$ Keime pro ml konzentrierten Vaccine, die er im Abstand von 2 Tagen verabreichte. Eine Besserung trat auch hier nach ca. 10 Tagen ein, ein Heilerfolg binnen 4 Wochen.

LEHR und AHLERS, 1949 gaben 10 Injektionen á 0,5 bis 1 ml im Abstand von 2 Tagen. Der Verlauf des Therapieerfolges war ähnlich.

Eine bevorzugte Heilung einer bestimmten Rasse, einer Altersgruppe oder eines Geschlechtes konnte in der vorliegenden Erhebung nicht festgestellt werden. Ebenso schien die Dauer der Erkrankung sowie die Dauer und Art der Vorbehandlung keine Rolle zu spielen.

Abweichungen ergaben sich jedoch bei einem Vergleich der Punkte "Heilung" und "Keine Wirkung" bei tiefen Pyodermien bzw. der Zusammenfassung "Sonstige klinische Bilder".

Daraus kann geschlossen werden, daß der Vaccineinsatz nur bei der Diagnose Pyodermie gerechtfertigt ist. Liegen andere Grundkrankheiten vor (Mykosen, Parasitosen, Dermatitisen oder Dermatosen anderer Genese) ist die Vaccine unwirksam.

Nach NICOLET, 1985 a, b ist die Vaccinewirkung nur in bestimmten Fällen, vor allem bei tiefen Pyodermien klinisch nachweisbar.

Auch empfiehlt er auf jeden Fall eine Unterstützung der Behandlung durch systemische Verabreichung von Antibiotika.

Dies kann bekräftigt werden, da nach der vorliegenden Untersuchung die Gruppe der geheilten Tiere überwiegend zusätzlich, das heißt während und nach der Vaccinierung, medikamentös und zwar vor allem antibiotisch behandelt wurde.

Dadurch konnte auch der Prozentsatz der entgeltig geheilten Hunde erhöht werden. Nicht jede Hauterkrankung, bei der *Staphylococcus aureus* durch die bakteriologische Untersuchung festgestellt wird, ist jedoch ursächlich eine Staphylokokken-Infektion.

Wie BAKER, 1974, JHRKE et al, 1978, WILLEMSE, 1979 und MULLER et al, 1983 a schreiben, sind beim Hund, wenn auch nur eine geringgradige Störung des Integuments vorliegt, fast immer koagulase-positive Staphylokokken auf der Haut zu finden.

Hier ist also der behandelnde Tierarzt gefordert, der festzustellen hat, ob eine Primär- oder eine Sekundärinfektion durch pathogene Staphylokokken gegeben ist und ob der Vaccineinsatz gerechtfertigt ist.

In jüngster Zeit wurden ein Biotyp E zusammen mit Biotyp F als *Staphylococcus intermedius* dem *Staphylococcus aureus* (Biotyp A - D) gegenübergestellt und diesen Biotypen spezielle Wirte zugeordnet (HAJEK und SCHINDLER, 1981; HAJEK, 1976).

Nach NOVICK, 1981 und KLOOS und SCHLEIFER, 1981 dürfen diese Einteilungen jedoch nicht als starr betrachtet werden.

Inwieweit die definierte Spezies *Staphylococcus intermedius* einen Einfluß auf die Erfolgsrate der Vaccinetherapie bei Staphylokokken-Erkrankungen hat, wird derzeit noch untersucht (LYNCH, 1984).

Für die Autovaccine-Therapie ist jedoch alleine entscheidend, daß das primär verursachende Agens, sei es nun *Staphylococcus aureus* oder - *intermedius* oder eventuell eine andere Bakterienspezies, in der Vaccine enthalten ist. Aus 6,3 % der Proben der eigenen Untersuchung konnten beta-hämolysierende Streptokokken und aus 1,4 % *Pseudomonas aeruginosa* isoliert werden.

Beide Spezies gelten als hautpathogen, insbesondere bei herabgesetzter Widerstandskraft des Organismus.

Pseudomonas aeruginosa ist vor allem wegen seines großen Resistenzspektrums von Bedeutung (NICOLET, 1985 a).

Zusätzlich wurden in der vorliegenden Untersuchung die transienten Keime gefunden, wie sie auch MULLER et al, 1983 a und WILLEMSE, 1979 beschreiben. In 96,7 % (n = 1204) der Fälle der eigenen Untersuchung wurde dem Tierarzt ein Antibiotogramm an die Hand gegeben, so daß bei einer zusätzlichen antibiotischen Medikation die jeweiligen in vitro wirksamsten Antibiotika eingesetzt werden konnten.

Am wirksamsten erwiesen sich in der eigenen Untersuchung die auch in der Literatur häufig genannten Aminoglykoside Gentamycin und Neomycin (NICOLET, 1985 a; MULLER et al, 1983 a; LOVE et al, 1981).

Eine Übereinstimmung der eigenen Daten mit anderen Autoren bestand auch bezüglich des Sensibilitätsverhaltens gegenüber Lincomycin (WILLEMSE, 1979), Erythromycin (WILLEMSE, 1979) und Oxacillin (NICOLET, 1985 a).

Gegenüber Chloramphenicol zeigte sich eine von Jahr zu Jahr langsam zunehmende Resistenzsteigerung. Dies wurde auch von LOVE et al, 1981 schon notiert.

Als obsolet für die Therapie dürften Tetrazyclin, Colistin und die Sulfonamide zu betrachten sein.

Eine hohe Sensibilität wurde bei den eigenen Untersuchungen im Zeitraum von 1981 bis 1985 gegenüber Penicillin G festgestellt, während WILLEMSE, 1979 25 % und NICOLET, 1985 a 58 % resistente Staphylokokken-Stämme bei Hunden fanden.

Die Tatsache, daß 53,1 % der als gebessert bezeichneten Hunde nach den eigenen Erhebungen ein Rezidiv erlitten, scheint die Meinung der Autoren zu bestätigen, die der Autovaccinetherapie nur einen fraglichen Wert bescheinigen (BAKER, 1974) bzw., daß bei wirklich schweren Fällen nur eine zeitliche Besserung eintritt (CARTER, 1982).

Bei den geheilten Hunden kam es jedoch laut vorliegender Erhebung zu bedeutend weniger Rezidiven und wenn, dann in größerem zeitlichen Abstand zur Vaccinierung als bei den lediglich gebesserten Tieren.

Fraglich ist, ob die Rezidive, die nach einem Jahr und später auftraten, nicht als Neuerkrankungen gewertet werden müssen.

Die vorliegende Untersuchung ergab, daß durch wiederholte Applikation einer neuen Vaccine jeweils 30 % der rückfälligen Hunde geheilt werden konnten.

Da eine Autovaccine-Anwendung im Sinne einer Prophylaxe, nach den Angaben der jetzt befragten Tierärzte, nicht durchgeführt wurde, kann deren eventuelle Wirksamkeit nicht beurteilt werden. Andererseits applizierte man in der oben erwähnten Praxis A die zweite Hälfte der Vaccine (ca. 5 - 7 Injektionen) in wöchentlichen oder in zweiwöchigen Abständen, in wenigen Einzelfällen sogar monatlich.

Möglicherweise hätte eine kontinuierliche monatliche oder halbjährliche Boosterimpfung, wie sie von MAC DONALD et al, 1972 gefordert wird, bei mehr Tieren der vorliegenden Untersuchung eine endgültige Heilung oder eine bessere Rezidivprophylaxe bzw. einen geringeren Aufwand an Belastung, Zeit und Kosten gebracht. Von Unverträglichkeitsreaktionen berichten in der Literatur lediglich BAYER, 1950 und LE BOURDIEC, 1979.

Lokale Reaktionen dürften dabei von untergeordneter Bedeutung für das Tier sein bzw. zeigen eine positive Immunantwort des Tieres an.

Schwere systemische oder allergische Reaktionen sollten jedoch zum zumindest vorläufigen Abbruch der Vaccinierung und zur Überprüfung der Indikationsstellung führen.

Das entscheidende Kriterium scheint die applizierte Dosis zu sein. BAYER, 1950 benennt als kritischen Wert 2 ml, LE BOURDIEC, 1979 5 ml.

In der eigenen Untersuchung lag die kritische Dosis fast immer bei bzw. über 1 ml.

Über die Wirkung einer Autovaccine bei Katzen liegen nur 3 Berichte vor, wonach 2 Tiere vollständig geheilt werden konnten.

Pyogene Hautinfektionen stellen bei der Katze bei weitem nicht das Problem dar wie beim Hund (SCOTT, 1980), so daß auch in der Literatur nur 2, wenn auch positive, Arbeiten zu finden sind (MAC DONALD et al, 1972; MORALES und LAPAGLIA, 1971).

Ähnlich liegen die Verhältnisse beim Pferd.

Nach LYNCH, 1983 und SHORES, 1964 ist diese Therapieart bei einzelnen Fällen von hartnäckigen, langdauernden und therapieresistenten Staphylokokken-Hautinfektionen von großem Wert.

Eine geringe Bedeutung haben Staphylococcus aureus - Hautinfektionen beim Schwein (HUMMEL, 1979). SENF et al, 1979 beschreiben den Einsatz einer bestandsspezifischen Staphylokokken-Vaccine zusammen mit einer Streptokokken-Vaccine bei Ferkeln mit Arthritiden und Septikämie.

Laut der vorliegenden Untersuchung gelang es Schweine (Eber) eines Bestandes durch eine bestands- bzw. tierspezifische Vaccinetherapie zu heilen.

Wegen fehlender Aufzeichnungen über die Vaccineanwendung können keine genauen Angaben gemacht werden.

Die Mehrzahl der Eber konnte im Verlauf des 10-monatigen Beobachtungszeitraumes durch dreimalige, therapeutische Impfung und nachfolgende, einmalige halbjährliche Booster-Vaccination geheilt werden, jedoch kam es in Einzelfällen zu Rezidiven.

Die prophylaktische, zweimalige Schutzimpfung während der Quarantäne und die nachfolgende einmalige halbjährliche Booster-Impfung erwies sich als erfolgreich, jedoch traten auch hier vereinzelt Neuerkrankungen auf.

Zu berücksichtigen sind auch die vereinzelt beobachteten Selbstheilungen unbehandelter Tiere.

Über die Wirkungsweise einer Staphylokokken-Autovaccine bei der Pyodermie des Hundes kann nach dieser Untersuchung keine schlüssige Erklärung abgegeben werden. Dies zum Einen wegen der Art der Untersuchung (mittels Erhebungsbogen) und zum Anderen, weil eine Haltung von Kontrolltieren nicht möglich war.

Nach FELLNER, 1980 ist bei chronischen und rezidivierenden Pyodermien das Infektionsgeschehen mehr von der Abwehr des Tieres, als von den infektiösen Agentien abhängig.

Gerade die Steigerung dieser Abwehrkräfte dürfte das Hauptproblem bei Pyodermien sein (ROLLE und MAYR, 1984 b).

Die verringerte Abwehrkraft kann dabei von Immundefekten verursacht sein (HALLIWELL, 1976; KRAMER, 1978), oder mit dem von SCOTT et al, 1978 untersuchten Komplex der Staphylokokken-Hypersensibilität in Beziehung stehen (VAN DEN BOGAARD et al, 1984).

Die ungenügende Reaktion gegenüber therapeutischen, vor allem antibiotischen Maßnahmen, führt bei beiden Gegebenheiten letztendlich zu einem chronischen und rezidivierenden Verlauf der Erkrankung.

Bei einer Staphylokokken-Invasion können sowohl spezifische Immunreaktionen (Antikörperbildung) als auch allergische Reaktionen oder Intoleranzen bzw.

beide Reaktionstypen gleichzeitig auftreten (BAKER, 1974).

Sowohl bei einer ungenügenden Abwehrlage des Tieres als auch bei einer Staphylokokken-Hypersensibilität kann der Einsatz von Autovaccinen von Bedeutung sein. Im ersteren Fall wäre eine Wirkung im Sinne einer Hyperimmunisierung wünschenswert, bzw. die Umstimmung der Reaktionslage des Körpers im Sinne einer unspezifischen Reiztherapie (ROLLE und MAYR, 1984 b).

Im zweiten Fall würde eine Desensibilisierung im Vordergrund stehen.

Andere therapeutische Maßnahmen müßten entsprechend abgestimmt werden.

Immer jedoch ist für die Wirksamkeit von entscheidender Bedeutung, daß das primär verursachende Agens auch der in der Vaccine enthaltene Keim ist.

Ein Kennzeichen hierfür wäre die rasche Antwort des Tieres auf die Vaccinierung (LYNCH, 1983), sowie die positive Reaktion des Intracutantestes mit einer geringen Menge der Vaccine (0,1 ml), wobei allerdings bei Pyodermien davon auszugehen ist, daß *Staphylococcus aureus* nahezu immer, zumindest als Sekundärerreger, beteiligt ist und deswegen eine Besserung vorgetäuscht werden könnte, bzw. der Intracutantest ein falsch positives Resultat liefert.

Zum anderen soll eine langdauernde antibiotische Versorgung des Tieres gewährleistet sein (NICOLET, 1985 a, b; MULLER et al, 1983 b; WILLEMSE, 1979; VAN DEN BOGAARD, 1984), mindestens über 3 Wochen oder mehr.

Die Therapie von Pyodermien, besonders chronischer oder rezidivierender tiefer Pyodermien, erfordert vom behandelnden Tierarzt vor allem eine genaue Diagnosestellung bezüglich des echten, verursachenden Agens, sowie aller möglichen, auch nicht mikrobiellen Ursachen von Hautleiden, sowie die Beobachtung des Patienten und des Therapiefortschritts über einen längeren Zeitraum.

Ebenso wichtig scheint dabei die Mithilfe des Patientenbesitzers zu sein.

In neuerer Zeit finden sich vermehrt Berichte über kommerzielle Staphylokokken-Antigen-Präparate auf der Basis von Zellwand- und/oder Exotoxinen (MULLER et al, 1983 b; VAN DEN BOGAARD, 1984) oder Staphylokokken-Phagen-Lysate (ANDERSON, 1980, BAKER, 1974; ROSSER, 1982).

Diese Präparate wurden zum Teil aus der Humanmedizin übernommen und brachten ermutigende Ergebnisse (MULLER et al, 1983 b; VAN DEN BOGAARD, 1984).

Ihr Vorteil besteht in ihrer Kostengünstigkeit und ihrer schnelleren Verfügbarkeit.

In der Bundesrepublik Deutschland sind solche Präparate für Tiere noch nicht zugelassen.

7.3. Staphylococcus hyicus - Autovaccinen

In 3 Schweinebeständen wurde nach den vorliegenden Untersuchungen eine Staphylococcus hyicus-Vaccine erfolgreich eingesetzt.

In 2 Beständen waren die Ferkel an Exsudativer Dermatitis erkrankt und im 3. Betrieb ältere Tiere (Muttersauen und Zuchtläufer).

Sowohl durch die prophylaktische stall- oder tierspezifische Muttertierschutzimpfung, als auch durch den therapeutischen Einsatz einer stall- oder tierspezifischen Vaccine konnten diese 3 Betriebe vollständig saniert werden.

Eine prophylaktische Muttertierschutzimpfung wird bisher lediglich von AMTSBERG, 1978 b (Formolvaccine; experimentell), L'ECUYER und ALEXANDER, 1969 (Phenolvaccine; experimentell) sowie von STUKER, 1985 (Lebendvaccine; Praxis) beschrieben.

Während ersterer und letzterer einen Erfolg verbuchten, schlugen die Versuche von L'ECUYER und ALEXANDER, 1969 fehl.

Bei der Beurteilung der Vaccine-Wirkung ist zu berücksichtigen, daß die Exsudative Dermatitis, zumindest in konventionellen Beständen, eine Tendenz zur Selbstbegrenzung zeigt (BOLLWAHN et al, 1972; STUKER, 1976), eine Selbstheilung möglich ist (UNDERDAHL, 1967; BOLLWAHN et al, 1970), und, daß Immunvorgänge (via Kolostrum) einen Ausbruch der Exsudativen Dermatitis bei Saugferkeln, trotz bestehender Infektionsmöglichkeiten, verhindern können (BOLLWAHN et al, 1972; AMTSBERG und HAZEM, 1978).

Auf Grund des praktischen Einsatzes in den 3 Beständen wurden in den eigenen Untersuchungen keine Kontrolltiere gehalten.

Ebensowenig erfolgte eine Serotypen-Differenzierung der gefundenen Staphylococcus hyicus-Stämme.

Inwieweit die Vaccineart (inaktiviert-lebend) einen Einfluß auf die Wirksamkeit bzw. das immunologische Geschehen bei den vaccinierten Tieren hat, können wiederum nur kontrollierte Versuche zeigen.

Von Bedeutung dürfte aber auf Grund der serologischen Heterogenität von Staphylococcus hyicus das Ausgangsmaterial für die Vaccineherstellung sein. Der Einsatz einer tier- oder stallspezifischen (ROLLE und MAYR, 1984 b) bzw. einer gebietsspezifischen Vaccine (AMTSBERG, 1978 b) scheint unter diesem Gesichtspunkt gerechtfertigt.

Nach den eigenen Erhebungen waren in Betrieb 3, und eingeschränkt auch in Betrieb 2, Muttersauen und Zuchtläufer an Exsudativer Dermatitis erkrankt.

Hier wurde die Vaccine stall- bzw. tierspezifisch zur Therapie eingesetzt. Die Erkrankung zeigte in Betrieb 3 seit ca. 1 Jahr die typische, chronische Verlaufsform der Exsudativen Dermatitis älterer Schweine, wie sie von BOLLWAHN et al, 1979 und AMTSBERG und HAZEM, 1978 beschrieben wurde.

Ferkel erkrankten in diesem Bestand (Nr. 3) nicht an Exsudativer Dermatitis. Dies mag ein zusätzliches Indiz für die Immunvorgänge bei der Entstehung der Exsudativen Dermatitis sein (BOLLWAHN et al, 1972), da in Betrieb 3 eine ständige natürliche "Durchseuchung" der betroffenen Muttersauen gegeben war.

In der Literatur bisher beschriebene Therapieversuche mit Autovaccinen schlugen fehl (UNDERDAHL et al, 1965; TOBLER, 1959).

Die Schweine in Betrieb 3 der eigenen Untersuchungen waren erfolglos mit Antiparasitika und Antibiotika vorbehandelt worden.

Inwieweit bei der Vaccinetherapie Selbst- bzw. Spontanheilungen, die in der eigenen Untersuchung allerdings nicht beobachtet wurden, sowie die Vaccineart, hinsichtlich der Herstellung, eine Rolle spielen, kann wiederum nur durch kontrollierte Versuche näher geklärt werden.

Der Einsatz von bestands- oder tierspezifischen Vaccinen, besonders als Muttertierimpfung zur Prophylaxe der Exsudativen Dermatitis bei Saugferkeln, dürfte in der Praxis an Bedeutung gewinnen, zumal eine therapeutische Beeinflussung der Exsudativen Dermatitis bei klinisch erkrankten Ferkeln so gut wie aussichtslos ist.

7.4. Campylobakteriose - Autovaccinen

Autovaccinen zur Therapie von *Campylobacter fetus* - Infektionen sind vor allem für den Einsatz bei Besamungs- und Deckbullen interessant.

Nach den vorliegenden Untersuchungen konnten 5 Besamungsbullen durch die zweimalige Injektion einer *Campylobacter fetus*-Autovaccine vollständig geheilt werden.

Der Wert einer kommerziellen Vaccine wurde in vielen Publikationen nachgewiesen (CLARK et al, 1968; FISCHERLEITNER et al, 1984; BAUER et al, 1984; ROSLANOWSKI, 1984 und andere).

Bei einzelnen Bullen scheint jedoch die therapeutische Vaccinierung und eine zusätzlich antibiotische Medikation nicht immer den gewünschten Erfolg zu bringen (POHL, 1985; BOUTERS, 1985; BRONE, 1984; BAUER et al, 1984).

Solche Tiere lassen sich aber durch eine Autovaccine-Therapie regelmäßig campylobakterfrei machen (POHL, 1985; BOUTERS, 1985; BRONE, 1985).

Eine Erklärung mag dazu das Vorkommen verschiedener Biotypen von *Campylobacter fetus* subsp. *fetus* sein, sowie die Beobachtung von CLARK et al, 1976, daß zumindest eine Immunisierung mit dem Biotyp *venerealis* nur einen teilweisen Schutz gegen Biotyp *intermedius* verleiht. Die Ursache hierfür sollen in den geringen Unterschieden hitzelabiler Antigene der beiden Biotypen bestehen (BERG et al, 1971).

Da Besamungs- bzw. Deckbullen in der Regel für die Besitzer von hohem Wert sind, sollte bei sonst therapieresistenten Fällen diese Behandlungsart auf alle Fälle in Erwägung gezogen werden.

7.5. Corynebacterium pyogenes - Autovaccinen

Vaccinen mit coryneformen Keimen werden, mit Ausnahme verschiedener Versuche bei Mastitiden, nur sporadisch beschrieben. Zumeist handelt es sich um ältere Berichte oder Einzelfälle.

Bei Mastitiden durch *Corynebacterium pyogenes* (Sommermastitis) wurden verschiedentlich praktische und experimentelle Versuche zur Therapie und Prophylaxe mit Vaccinen durchgeführt. Die Ergebnisse waren unterschiedlich, zumeist jedoch fragwürdig und entmutigend.

(vergleiche DERBYSHIRE, 1962 und GUDDING, 1981).

Über die Anwendung einer Vaccine bzw. Autovaccine bei Abszeßen durch *Corynebacterium pyogenes* wird in der Literatur nicht berichtet.

Der in der vorliegenden Untersuchung beschriebene Einzelfall läßt sich auf Grund der beschriebenen Umstände nicht beurteilen.

Auch in Zukunft wird sich der Einsatz einer *Corynebacterium pyogenes* - Autovaccine auf solche versuchsweise Einzelfälle beschränken.

Gelegentlich werden in Fachbüchern Hinweise auf die Möglichkeit einer Vaccination mit *Corynebacterium pseudotuberculosis* (ovis) bei der contagiösen Akne des Pferden (KRAL und SCHWARTZMAN, 1964), bei der Pseudotuberculose der Schafe und Ziegen (ROLLE und MAYR, 1984 d) oder der Lymphangitis ulcerosa der Pferde (COHEN, 1979) gegeben.

8. Abschließende Übersicht

In den süddeutschen Bundesländern Bayern und Baden-Württemberg werden Auto-vaccinen von 8 staatlichen bzw. halbstaatlichen tierärztlichen Untersuchungs-ämtern, Tiergesundheitsdiensten oder Universitätsinstituten hergestellt.

Entsprechend ihres Auftrages bestehen dabei Unterschiede bezüglich der Art und Menge.

Autovaccinen werden zur Therapie und Prophylaxe der Papillomatose bei Rind, Pferd und Hund, zur Therapie von Staphylococcus aureus - Pyodermien bei Hund, Katze, Pferd, Schwein und einigen Kleintierarten, zur Prophylaxe (Muttertier-schutzimpfung) und Therapie der Staphylococcus hyicus - Infektion der Schweine, zur Therapie der Campylobacter fetus - Infektion von Besamungs- oder Deck-bullen sowie versuchsweise zur Therapie von Corynebacterium pyogenes - Abszeßen bei Zootieren hergestellt.

Unterschiede bestehen auch in der Herstellungsweise und im Applikationsschema bei den einzelnen Instituten.

Papillomatose-Vaccinen werden durch Phenol oder Formalin inaktiviert oder als Lebendvaccine auf der Basis von Glycerin hergestellt.

Die Inaktivierung von Staphylococcus aureus und - hyicus - Vaccinen wird immer mit Formalin durchgeführt. Unterschiede bestehen hier bei den Züchtungsmethoden des Erregers und bei den Konzentrationen sowie den Sterilitäts- bzw. Toxizitäts-kontrollen.

Eine Staphylococcus-hyicus- und Campylobacteriose - Vaccine stellen je 1 Institut her.

Corynebacterium pyogenes - Impfstoffe werden versuchsweise für Einzelfälle bei Zootieren von 2 Instituten hergestellt.

Die Anwendung der verschiedenen Autovaccinen geschieht entsprechend der Impf-anweisung des jeweiligen Instituts in Anlehnung oder auch Abwandlung der Vorga-ben verschiedener Publikationen, nach denen auch die Herstellung erfolgte.

Die Überprüfung der Wirksamkeit von Papillomatose-Vaccinen bei Rindern be-stätigt frühere Publikationen auf diesem Gebiet.

Die Vaccine kam in 55 Betrieben mit durchschnittlich 42 Rindern, von denen im Durchschnitt 10,5 % erkrankt waren, zum Einsatz.

Die erkrankten Tiere waren hauptsächlich im Alter von 1 - 3 Jahren (77,8 %) und überwiegend weiblich (89 %).

Die Papillomatose trat gehäuft in den Wintermonaten (Oktober bis März) auf (70 %).

Zu 72,6 % waren die Papillome auf den Euter- und Unterbauchbereich lokalisiert.

Zur Vaccinebereitung wurden die Papillome dem Euterbereich (47 %), dem Unterbauch (35 %) bzw. der restlichen Körperoberfläche entnommen, in der Hauptsache vom zu behandelnden Tier bzw. allen erkrankten Tieren (77 % der Betriebe).

Die Therapie begann überwiegend in den Monaten Februar bis Mai (66,4 %) und in 58 % der Fälle 7 - 12 Wochen nach Auftreten der klinischen Erscheinungen. Mit einer Auto- bzw. stallspezifischen Vaccine wurden 192 Rinder behandelt, davon 140 ohne jegliche andere Vor- oder Mitbehandlung.

Ohne Unterscheidung der Vaccineart bzw. stallspezifische Vaccine / Auto-vaccine wurde bei 89,1 % der Rinder eine völlige Heilung erreicht bzw. bei 93,3 % unter Einbeziehung des Punktes "deutliche Besserung" im Hinblick auf die Nutzbarkeit.

Mit einer Formol-Vaccine erzielte man ein positives Ergebnis bei 86 % bzw. 91,4 % der Rinder.

22 Rinder, die einer Einzeltierbehandlung mit einer Formol-Autovaccine unterzogen worden waren, konnten lediglich zu 77 % völlig geheilt werden. Dabei ist zu berücksichtigen, daß es sich in diesen Fällen, laut Angaben der behandelnden Tierärzte, meist um Rinder handelte, die besonders stark an Papillomatose litten und, daß vor allem der Euterbereich stark befallen war.

36 Rinder, die mit einer Phenol-Vaccine (stallspezifisch und autogen) therapiert wurden, konnten zu 100 % geheilt werden.

Die Heilung bzw. deutliche Besserung hinsichtlich Nutzbarkeit von Rindern mit Euterpapillomatose, bei denen zur Vaccineherstellung Zitzen- oder Euterwarzen verwendet wurden, war bei 90,6 % erfolgreich.

Der Heilerfolg trat insgesamt gesehen bei 82 % der Tiere binnen 12 Wochen nach Vaccinationsbeginn ein.

Mit einer Phenolvaccine waren bereits nach 6 Wochen 97,2 % geheilt.

2 Tierärzte führten eine prophylaktische Impfung durch; in keinem Fall trat eine Neuerkrankung auf.

Keine genauen Angaben konnten über vereinzelt beobachtete Spontanheilungen unbehandelter Tiere eruiert werden.

Unverträglichkeitserscheinungen wurden von den behandelnden Tierärzten nicht beschrieben.

12 Tierärzte setzten in 18 Betrieben eine Papillomatose-Vaccine bei 20 Pferden ein.

Betroffen waren überwiegend Stuten (61,5 %) im Alter von 3 - 9 Jahren mit Papillomen am Körper (77,5 %) bzw. im Kopfbereich (22,5 %). Die Krankheitsdauer betrug, mit Ausnahme von 4 Pferden, regelmäßig 1/2 bis 2 Jahre. Die Therapie war bei 84,2 % der Pferde erfolgreich. Verwendet wurden 18 Formol-Autovaccinen, 1 Phenolautovaccine und 1 stallspezifische Formolvaccine (erfolglos).

Von Spontanheilungen unbehandelter Pferde berichtete ohne nähere Angaben 1 Tierarzt.

Unverträglichkeitserscheinungen traten in keinem Fall auf.

3 Tierärzte versuchten Papillomatose-Autovaccinen bei 3 Hunden.

1 Hund mit oralen Papillomen wurde vollständig geheilt. Bei den 2 anderen Tieren mit Hautpapillomen gelang dies nicht.

Von Februar 1973 bis März 1985 wurden vom Institut für Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre der tierärztlichen Fakultät der LM-Universität München 1219 Staphylococcus-aureus-Autovaccinen für 1204 Hunde, 11 Katzen, 2 Pferde, 1 Kaninchen und 1 Zwergziege hergestellt und von 106 Tierärzten angewandt. Zur Herstellung von 1204 Autovaccinen zur Therapie von Pyodermien des Hundes sandten die Tierärzte 1459 Proben (Hautgeschabsel, Tupferproben etc.) ein. *Staphylococcus aureus* konnte aus 92 % dieser Proben isoliert werden, wovon 89,3 % in der Erstkultur und 2,7 % in der Anreicherung nachgewiesen wurden. Beta-hämolisierende Streptokokken fanden sich in 6,3 % und *Pseudomonas aeruginosa* in 1,4 % der Proben.

In der Regel erfolgte eine Sensibilitätsbestimmung des isolierten Stammes gegenüber Antibiotika.

Ausgewertet wurden 1164 Antibiotogramme mit insgesamt 23 verschiedenen Antibiotika in unterschiedlicher Zahl und Zusammensetzung der jeweils verwendeten Testbestecke.

Die geringsten Resistenzquoten (<10 %) im gesamten Zeitraum (1973 - 01. März 1985) bestanden gegenüber Oxacillin, Penicillin G, Cephalothin, Gentamycin, Ampicillin, Nitrofurazon, Nitrofurantoin, Neomycin, Lincomycin, Tylosin sowie Trimethoprim-Sulfamethoxazol.

40 Tierärzte erhielten 1096 Erhebungsbögen, wovon nach dem Rücklauf 579 (= 52,8 %) ausgewertet werden konnten.

Die Autovaccinen kamen bei Hunden 45 verschiedener Rassen zur Anwendung, davon allein 30 % beim Deutschen Schäferhund, 10,6 % bei Terriern, 9 % bei Boxern und 8,8 % bei Dackeln.

59,2 % der behandelten Hunde waren männlich, 59,9 % waren 5 Jahre und älter. Die Hautläsionen fanden sich vor allem im Zwischenzehen-Pfoten-Ballenbereich, am Kopf sowie am Rücken.

Im Vordergrund der klinischen Erscheinungen standen oberflächliche Pyodermien (63,5 %), vor allem mit dem klinischen Bild von Pusteln.

96,6 % der vaccinierten Hunde waren vorbehandelt, 44,2 % waren mindestens 6 Monate erkrankt.

In den meisten Fällen bestand die Vorbehandlung aus antibiotischer Versorgung (72,7 % der Hunde), allein oder zusammen mit Lokaltherapie (48,3 %), Corticosteroidverabreichung (39,1 %) oder sonstigen Maßnahmen.

Die Autovaccinetherapie wurde vor allem wegen des ungenügenden, fehlenden oder wechselnden Erfolges der Vorbehandlung eingeleitet.

In der Regel wurde die Vaccine gemäß der Anweisung (subcutan, 10 - 15 Injektionen, Abstand der einzelnen Injektionen: 2 - 3 Tage, Dosis steigend von 0,5 ml bis 1,5 - 3 ml) angewandt.

Impfreaktionen stellten die Tierärzte bei 15,4 % der Hunde fest. Es handelte sich dabei hauptsächlich um Lokalreaktionen an der Injektionsstelle.

Von 529 Hunden liegen Angaben über die Wirkung der Autovaccinetherapie vor. 43,7 % der Tiere konnten damit geheilt werden. Dazu benötigte man in 78,3 % der Anwendungen 10 oder mehr Injektionen im Abstand von 2 - 4 Tagen bei einer Dosierung von 0,5 ml bis 3,5 ml.

Bei 54,5 % der Hunde benötigte man mindestens 8 Wochen, um Heilung diagnostizieren zu können.

Die Rezidivquote betrug 20,3 % bei den geheilten Hunden gegenüber 52,4 % bei den lediglich als "gebessert" bewerteten Hunden, die insgesamt 42,5 % der behandelten Patienten darstellen.

Bei 73 Hunden (= 13,8 %) versagte die Therapie.

Es erwies sich von Vorteil, wenn die Behandlung individuell auf den jeweiligen Patienten abgestimmt war.

Folgende Kriterien beeinflussten die Wirkung positiv:

- Diagnose Pyodermie, insbesondere Tiefe Pyodermie
- Individuelle Gestaltung des Applikationsschemas, d.h. Dosierung bezüglich des Körpergewichtes und der Reaktion des Patienten (mindestens 10, besser 15 oder mehr Injektionen im Abstand von 2 - 4 Tagen, wobei die Abstände zwischen den letzten 5 - 7 Injektionen auf 1 eventuell 2 Wochen vergrößert werden)
- Zusätzliche, d.h. gleichzeitige und nachfolgende Antibiose
- Zusätzliche lokale Therapie
- Boosterimpfung im Abstand von 1 - 6 Monaten, um die Rezidivquote zu senken.

Durch zusätzliche, gleichzeitige und nachfolgende Therapiemaßnahmen wurden 34,2 % der lediglich gebesserten, rezidivierenden und nicht reagierenden Hunde geheilt.

Autovaccinen können auch bei Pyodermien von Katzen und Pferden Erfolge bringen. Der Einsatz bei diesen Tierarten blieb jedoch auf wenige Patienten beschränkt. Durch die Anwendung einer stall- bzw. tierspezifischen Vaccine bei einer Staphylococcus-aureus-Pyodermie in einem Eberbestand konnten die Schweine während eines 10-monatigen Beobachtungszeitraumes geheilt bzw. vor einer Infektion geschützt werden. In Einzelfällen traten jedoch Rezidive, Neuerkrankungen sowie Selbstheilungen auf.

Bei der durch Staphylococcus hyicus hervorgerufenen Exsudativen Dermatitis in der Schweinezucht (hier Ferkelerzeugung) konnten durch eine prophylaktische Muttertier-Schutzimpfung mit tier- bzw. stallspezifischem Staphylococcus-hyicus-Impfstoff 2 Zuchtbetriebe vollständig saniert werden. Alle nachfolgenden Würfe während eines 2- bzw. 3-jährigen Beobachtungszeitraumes blieben gesund.

In einem Bestand konnte die chronische Verlaufsform der Exsudativen Dermatitis bei 10 Muttersauen und Zuchtläufern durch den therapeutischen Einsatz einer tier- bzw. stallspezifischen Staphylococcus-hyicus-Vaccine getilgt werden.

Durch Autovaccination erreichte man die dauerhafte und vollständige Heilung von 5 Besamungsbullen mit einer gegenüber kommerziellen Vaccinen und Antibiose therapieresistenten Campylobacter-fetus-Infektion.

Ein therapieresistenter, rezidivierender Abszeß am Unterkiefer eines Kudus (Strepsicercos strepsicercos) konnte durch eine Corynebacterium pyogenes-Auto-vaccine, zusammen mit Antibiose, geheilt werden.

Concluding survey

In the states Bavaria and Baden-Württemberg - situated in the South of West-Germany - eight national and semi-national veterinary laboratories, animal health services or institutes of the university produce true autogenous vaccines or bacterins, i.e. they derive from the organisms causing disease in an individual.

Corresponding to the instruction of the laboratories, there are methodological differences referring to way and quantity. Autogenous vaccines are produced for therapy and prevention of papillomatosis with cattle, horse and dog. They are used for therapy of *Staphylococcus aureus* - pyodermas with dog, cat, horse, swine and some small livestock, for therapy and prevention (dam vaccination) of *Staphylococcus hyicus*-infection of swine. These vaccines are also produced for therapy of campylobacteriosis with artificial insemination stud bulls or natural breeding bulls as well as by way of experiment for therapy of *Corynebacterium pyogenes* - abscesses with zooanimals.

There are also different methods of production and application among the separate institutes.

Papillomatosis vaccines are inactivated by phenol or formalin or they are produced as suspensions of glycerinated tissues containing active wart virus. *Staphylococcus aureus* and *hyicus* vaccines are always inactivated with formalin. Differences exist in the breeding methods of the germ and in the concentration as well as the sterility- or toxicity-tests.

One institute at a time produces *Staphylococcus hyicus* and campylobacteriosis vaccines.

For particular cases concerning zoo animals, two institutes produce *Corynebacterium pyogenes* vaccines on an experiment basis.

The application of the different autogenous vaccines is realized according to the vaccination schedule of the respective institute with reference to or in modification of the instructions of the various publications.

The screening of papillomatosis vaccines with cattle confirms publications made earlier on this field.

The vaccines have been used in 55 herds averaging 42 cattle. 10.5 % on the average had been ill.

The diseased animals were mainly 1 - 3 years old (77.8 %) and mostly female (89 %).

Papillomatosis occurred more often in winter (October - March) (70 %), 72.6 % of papillomas were located in the area of the udder or the belly.

The papillomas were removed from the area of the udder (47 %), the belly (35 %) or from the remaining part of the body's surface. The papillomas were removed for the preparation of vaccines principally from the animal to be treated or from all diseased animals (77 % of the herds).

In 66.4 % of the cases therapy began between February and May and in 58 % 7 - 12 weeks after the appearance of the clinical signs.

192 cattle were treated with autogenous or herd-specific vaccines; thereof 140 without any preliminary or parallel running treatment.

Complete curing of the illness was achieved with 89.1 % of the cattle without distinguishing the kind of vaccine (autogenous or herd-specific). In regard to their utilisation, almost 93.3 % exhibited a substantial improvement without being totally cured by illness.

Positive results were obtained with 86 % or 91.4 % of the cattle after applying a formalized vaccine.

Among 22 cattle, which had been treated individually with a formalized autogenous vaccine, only 77 % could be cured completely. Moreover it has to be taken in consideration that according to the treating veterinarians most of these cattle suffered intensively from papillomatosis. Mainly the area of the udder was severely taken ill. 36 cows could be cured at 100 % after a therapy with a phenol vaccine (autogenous or herd-specific).

The healing or a substantial improvement, regarding the utilisation of cattle with papillomatosis of the udder was successful in 90.6 %, using teats or udder warts to produce the vaccine.

In 82 % the curing occurred within 12 weeks after the beginning of vaccination.

97.2 % of the cattle treated with a phenol vaccine were healed after 6 weeks.

A preventive vaccination administered by two veterinarians had a complete protecting effect.

Precise data could not be obtained of sporadic healing of untreated animals.

The treating veterinarians did not describe side effects. 12 veterinarians applied a papillomatosis vaccine with 20 horses in 18 herds. Mainly mares aged 3 - 9 years were stricken (61.5 %) with papillomas on the body (77.5 %) or at the head (22.5 %). The disease regularly lasted one half up to two years with exception of 4 horses.

The therapy was successful in 82.4 % of the treated horses. 18 formalized autogenous vaccines, one phenol autogenous vaccine and one herd-specific formalized vaccine (without success) were used.

Spontaneous healings of untreated horses were registered by one veterinarian without specific data.

Sideeffects were registered in no case.

3 veterinarians ran papillomatosis autogenous vaccine-tests with 3 dogs. One dog with oral papillomas could be cured completely. This did not succeed with 2 other animals with cutaneous papillomas.

From February 1973 until March 1985, the institute of "Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenmedizin" of the veterinary faculty of the LM-University of Munich produced 1219 *Staphylococcus aureus* autogenous vaccines for 1204 dogs, 11 cats, 2 horses, 1 rabbit and 1 goat. They were applicated by 106 veterinarians.

In order to produce 1204 autogenous vaccines for the therapy of pyodermas with dogs, the veterinarians sent in 1459 samples (skin scrapings, skin swabs etc.).

Staphylococcus aureus could be isolated from 92 % of these samples. 89.3 % of them were identified in the pure culture, and 2.7 % in the broth culture. Beta-hemolytic streptococci occurred in 6.3 % of the samples and *Pseudomonas aeruginosa* in 1.4 %.

A sensitifity test of the isolated strain against antibiotics was undertaken regularly.

Evaluation of 1164 sensitifity tests using 23 antibiotics in varying numbers and composition of test discs.

The lowest resistance rates (≤ 10 %) during the whole period (1973 - March 1st, 1985) existed against oxacillin, penicillin G, gentamycin, cephalotin, ampicillin, nitrofurazon, nitrofurantoin, neomycin, lincomycin, tylosin and trimethoprim-sulfamethoxazole. 40 veterinarians received 1096 questionnaires of which 579 (52.8 %) could be evaluated.

The autogenous vaccines were applied with dogs of 45 different races, 30 % of them with the German sheperd, 10.6 % with terriers, 9 % with boxers and 8.8 % with dachshund.

59.2 % of the treated dogs were male, 59.9 % were 5 years and older.

The skin lesions mainly occurred in the interdigital-paw-ballarea, at the head as well as on the back.

Most of the clinical symptoms were superficial pyodermas (63.5 %), especially with the clinical sign of pustules.

96.6 % of the vaccinated dogs were pretreated.

44.3 % were taken ill for 6 month or more.

In most cases the pretreatment was an application of antibiotics (72.7 % of the dogs), solely or in combination with a topical treatment (48.3 %), use of corticosteroids (39.1 %) or other treatments.

Above all, the therapy with autogenous vaccines was initiated because of an unsufficient, missing or changing success of the preceding treatment.

The vaccines regularly were applied according to the instruction (s.c., 10-15 injections at 2-3 days intervals, dosage increasing from 0.5 ml to 1.5-3 ml).

With 15.4 % of the dogs, the veterinarians stated side effects. These were mainly local reactions at the point of injections. The efficacy of the therapy with autogenous vaccines is reported concerning 529 dogs. 43.7 % of the animals could be cured in this way. Therefore, in 78.3 % of the applications 10 or more injections were necessary in intervals of 2 - 4 days with a dosage from 0.5 ml up to 3.5 ml.

With 54.5 % of the dogs, more than 8 weeks had to pass in order to diagnose the healing.

The rate of relapse amounted to 20.3 % with cured dogs compared with 52.4 % with the dogs only evaluated as "ameliorated" which represent at a total 42.5 % of the treated patients.

The treatment failed with 73 dogs (13.8 %).

It proved to be advantageous if the treatment was adjusted to the individual patient.

The following criterions positively influenced the efficacy:

- diagnosis pyoderma, especially deep pyoderma
- individual form of application schedule, i.e. dosage referring to the body's weight and the reaction of the patient (at least 10, better 15 or more injections in intervals of 2 - 4 days; the intervals between the last 5 - 7 injections can be extended to 1, eventually 2 weeks).
- additional, i.e. parallel and following antibiotic treatment
- additional topical therapy
- booster vaccination in intervals of 1 - 6 months in order to reduce the rate of relapse

34.2 % of the dogs, which only ameliorated, relapsed or did not react to the vaccination were cured by additional, parallel and following therapy treatments.

Autogenous vaccines can also be successful applied in cases of pyoderma with cats and horses. Nevertheless the treatment of these animals was restrained to several patients.

By the application of a herd-specific or autogenous vaccine with *Staphylococcus aureus* pyoderma in a boar herd, the pigs could be cured or protected from an infection within a period of 10 months. In particular cases, however, relapses, spontaneous regression and breakouts despite vaccination occurred. 2 stock-farms could be sanitized completely by a prophylactic dam vaccination with herd-specific or autogenous *Staphylococcus hyicus* vaccines against the Exudative Dermatitis in pig-breeding (here piglet-breeding) caused by *Staphylococcus hyicus*. Every following litter stayed healthy within an examination period of 2 or 3 years. In one herd the chronic course of the Exudative Dermatitis could be eradicated with 10 sows by the therapeutical application of a herd-specific or autogenous *Staphylococcus hyicus* vaccine. By autogenous vaccination a complete and lasting cure could be achieved with 5 artificial insemination stud bulls, which were infected by campylobacteriosis. This infection proved resistant against therapies with commercial vaccines or antibiotics.

An abscess at the lower jaw of a Kudu (*Strepsicercos str.*), resistant against the therapy and relapsing, could be cured by a *Corynebacterium pyogenes* autogenous vaccine in combination with antibiotics.

9. Zusammenfassung

Auto- bzw. stallspezifische Papillomatose-Vaccinen erbrachten bei 192 Rindern zu 89,1 % völlige Heilung bzw. zu 93,3 % eine "deutliche Besserung" im Hinblick auf die Nutzbarkeit. Die entsprechenden Daten betrugen für eine Formol-Vaccine 86,0 % bzw. 91,4 %, für eine Formol-Autovaccine (n = 22) 77,0 % (Heilung) und für eine Phenolvaccine (n = 36) 100 % Heilung.

Bei Pferden (n = 20) betrug die Erfolgsquote 84,2 %.

Bei Hunden (n = 3) wurde 1 Tier mit oralen Papillomen geheilt. Bei 2 Tieren mit Hautpapillomen gelang dies nicht.

106 Tierärzte wandten im Laufe von ca. 12 Jahren 1204 Staphylococcus-aureus-Autovaccinen zur Therapie von Pyodermien des Hundes an.

Aus den eingesandten Proben (n = 1459) wurde Staphylococcus aureus zu 92 % isoliert. In der Regel wurde eine Sensibilitätsbestimmung gegenüber Antibiotica durchgeführt.

Von den zumeist vorbehandelten und schon längere Zeit erkrankten Hunden konnten durch eine Autovaccinetherapie 43,7 % (n = 529) geheilt und 42,5 % gebessert werden. Bei 13,8 % versagte diese Therapieart.

Rezidive erlitten 20,3 % der geheilten sowie 52,4 % der lediglich gebesserten Hunde.

Impfreaktionen stellten die Tierärzte bei 15,4 % der Hunde fest.

Auch bei Staphylococcus aureus - Pyodermien bei Katzen, Pferden und in einem Eberbestand wurden mit Autovaccinen Erfolge erzielt.

2 Zuchtbetriebe konnten durch die prophylaktische Muttertierschutzimpfung gegen die Exsudative Dermatitis (E.D.) der Schweine mit stall- bzw. tierspezifischen Staph. hyicus-Vaccinen saniert werden.

In einem Bestand wurde die chronische Verlaufsform der E. D. bei älteren Schweinen durch den therapeutischen Einsatz einer Staph. hyicus-Vaccine getilgt. Durch Autovaccination erreichte man die Heilung von 5 Besamungsbullen mit einer Campylobacter fetus-Infektion.

Ein Abszeß bei einem Kudu (Streptococcus strep.) konnte durch eine Corynebacterium pyogenes - Autovaccine geheilt werden.

Summary: Utilisation of autogenous vaccines in veterinary medicine in Bavaria and Baden-Württemberg between 1974 and 1985.

Complete curing of the cattle (n = 192) was achieved with 89.1 %, substantial improvement with 93.3 %, when using autogenous or herd-specific papillomatosis-vaccines. Corresponding data are 86.0 % or 91.4 % for formol-vaccines, 77.0 % (healing) for autogenous formol-vaccines (n = 22) and 100 % (healing) for phenol-vaccines (n = 36).

The rate of curing amounted to 84.2 % with horses (n = 20).

One dog with oral papillomas could be cured completely. This did not succeed with 2 other dogs with cutaneous papillomas.

106 veterinarians applicated 1204 autogenous Staphylococcus aureus - bacterins for the therapy of pyodermas with dogs.

Staph. aureus could be isolated from 92 % of 1459 samples sent in.

A sensitifity test of the isolated strain against antibiotics was undertaken regularly.

43.7 % of the dogs (n = 529) could be cured and 42.5 % were evaluated as ameliorated. The treatment failed with 73 dogs (13.8 %).

The rate of relapse amounted to 20.3 % with cured dogs compared with 52.4 % with dogs only ameliorated.

With 15.4 % of the dogs, the veterinarians stated side effects.

Autogenous vaccines could also be successful applied in cases of pyoderma with cats, horses and a boar herd.

2 stock farms could be sanitized completely by a prophylactic dam vaccination with autogenous or herd-specific Staph. hyicus-vaccines against the Exudative Dermatitis (E. D.) in pigs. In one herd the chronic course of E. D. could be eradicated with older sows by the therapeutic application of a Staph. hyicus-vaccine.

By autogenous vaccination a complete curing was achieved with 5 artificial insemination stud bulls, which were infected by campylobacteriosis.

An abscess with a kudu (Strepsicercos str.) could be cured by an autogenous Corynebacterium pyogenes-vaccine.

10. Literaturverzeichnis

- AJELLO, P. and A. GIMBO, 1964 a:
The identification of the aetiological agent of canine oral
papillomatosis.
J. small Anim. Prakt., 55, 359 - 361.
- AJELLO, P. and A. GIMBO, 1964 b:
Experimental transmission of oral papillomas to the skin of dogs.
Atti. Soc. ital. Sci. vet., 17, 351 - 354.
Ref.: Vet. Bull. 35, Nr. 678 (1965)
- AJELLO, 1937:
cit. nach GRONDER, 1959
- ALBRECHT, E., 1978:
Herstellung und Prüfung eines Impfstoffes aus Campylobacter.
Vet. Med. Diss., München 1978.
- ALEXANDER, P., 1968:
Immunotherapy of cancer: Experiments with primary tumors and
syngeneic tumor grafts.
Progr. Exp. Tumor Res. 10, 22 - 71
- ALLAN, P. J., 1972:
A field evaluation of vaccination of bulls against bovine vibriosis.
Austr. Vet. J., 48, 72 - 73.
- AMAND, W.B. and R.M. SCHWARTZMAN:
Clinico-Pathologic Conference (1968):
Suppurative Hidradenitis
J. Am. Vet. Med. Ass., 153, 214 - 220.
- AMIOT, R., 1954:
Traitement et suppression d'une mamnite contagieuse dans une
étable par l'emploi d'un auto-vaccin.
Rec. Med. Vet., 130, 305

AMTMANN, E., H. MÖLLER und G. SAUER, 1980:

Equine connective tissue tumors contain unintegrated bovine papillomavirus DNA.

J. Virol, 35, 962.

AMTSBERG, G., 1979:

Vergleichende biochemische und serologische Untersuchungen an Staphylokokken von Schweinen und Rindern unter besonderer Berücksichtigung von *Staphylococcus hyicus* bzw. *Staphylococcus epidermidis* Biotyp 2.

BMTW, 92, 137 - 151.

AMTSBERG, G., 1978 a:

Untersuchungen zum Vorkommen von *Staphylococcus hyicus* beim Schwein bzw. von *Staphylococcus epidermidis* Biotyp 2 bei anderen Tieren.

Dt. tierärztl. Wschr., 85, 385 - 389.

AMTSBERG, G., 1978 b:

Infektionsversuche mit *Staphylococcus hyicus* an aktiv und passiv immunisierten Schweinen.

BMTW, 91, 201 - 206.

AMTSBERG, G., 1978 c:

Untersuchungen zur Bakteriologie, Pathogenese und Immunprophylaxe der *Staphylococcus hyicus*-Infektion des Schweines und der *Staphylococcus epidermidis*-Biotyp-2-Infektion des Rindes.

Habilitationsschrift Hannover, 1978.

AMTSBERG, G. und S. HAZEM, 1978:

Vergleichende experimentelle Untersuchungen zum Nachweis der Pathogenität von *Staphylococcus hyicus* des Schweines bzw. von *Staphylococcus epidermidis* Biotyp 2 des Rindes an gnotobiotischen Ferkeln und Kaninchen.

BMTW, 91, 299 - 301.

ANDERSON, R. K., 1980:

Canine pododermatitis.

Compend. Cont. Ed. 2, 361

- ANGYAL, T., A., LACZAY and CSAPÓ, 1967:
Clinical and serological observations on autogenous and heterogenous
vaccination in staphylococcal skin diseases.
Acta Mikrobiol. Acad. Sci. Hung., 14, (2), 223 - 230.
- ANTOINE et LIEGEOIS, 1922:
Annales de Med. Vet. 1922, 505
cit. nach Robin et MGLEJ, 1925
- ATWELL, R. B. and P. M. SUMMERS, 1977:
Congenital papilloma in a foal.
Austral. Vet. J., 53, 299.
- AUSTIN, V.H., 1978:
Diagnostic and treatment of bacterial pyoderma.
Mod. Vet. Pract., 59, 266 - 271 (part I), 363 - 368 (part II).
- BACHMANN, P. A., W. EICHHORN und R.G. HESS, 1982:
Aktive Mutterschutzimpfung: Passive Immunisierung von Neugeborenen.
Tierärztl. Umschau, 37, 686 - 703.
- BAGDONAS, V. and C. OLSON, 1954:
Observations on immunity in cutaneous bovine papillomatosis.
Amer. J. Vet. Res., 15, 240 - 245.
- BAGDONAS, V. and C., OLSON, 1953:
Observations on the epizootiology of cutaneous papillomatosis
(warts) of cattle.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 122, 393 - 397.
- BAIRD-PARKER, A. C. and M. KOCUR:
Family Mikrooccaceae, p. 478.
In: R.E. Buchanan, N.E. Gibbons: Bergey's Manual of Determinative
Bacteriology, 8th Ed.
The Williams & Wilkins Comp., Baltimore 1974.
- BAJRIC, A., M. IBROVIC und Z. SMRCEK, 1974:
Bovine papillomatosis with particular reference to vaccine therapy
and prophylaxis.
Veterinaria, Jugoslavia, 23, 529 - 534.

- BAKER, B. B., 1974:
Current concepts in the canine pyoderma syndrome.
Proc. A. A. H. A., 94 - 100.
- BAKER, E., 1974:
Staphylococcal disease.
Vet. Clin. Noth. Am., 4, (1), 107 - 117.
- BARTHOLD, S. W. and C. OLSON, 1974 a:
Fibroma regression in relation to antibody and challenge immunity
to bovine papilloma virus.
Cancer Res., 34, 2436 - 2438.
- BARTHOLD, S. W. and C. OLSON, 1974 b:
Membrane antigen of bovine papilloma virus-induced fibroma cells.
J. Natl. Cancer Inst., 52, 737 - 742.
- BARTHOLD, S. W., C. OLSON and L. L. LARSON, 1976:
Precipitin response of cattle to commercial wart vaccine
Amer. J. Vet. Res., 37, 449 - 451
- BAUDUCEAU, A., A. RIVASSEAU et J. RIVASSEAU, 1977:
Le traitement par autovaccins microbiens en oto-laryngologie, a`
propos de 90 cas.
Rev. Laryngol. oto. rhino. 1977, n^o 1 - 2, 67 - 90.
- BAUDUIN, 1934:
cit nach GRONDER, 1959
- BAUER, K., O. PLAGEMANN und K. SCHREYER, 1984:
Erfahrungen bei der Impfung der Besamungsbullen gegen die Campylo-
bakteriose.
Tierärztl. Umschau, 39, 564 - 566.
- BAYER, O., 1950:
Beitrag zur Therapie der Furunkulose des Hundes.
Dt. Tierärztl. Wschr., 57, 396.
- BELIN, M., 1916:
Autopyotherapie.
C. r. Soc. de Biol. T. 79. 1916, 1092

- BELIN, M., 1917:
Behandlung der Lymphangitis epizootica und ulcerosa durch die Autopyotherapie.
Rec. d. med. vet. 1917, II. Reihe, S. 346
- BELIN, M., 1918:
Die lokalen Reaktionen bei der Behandlung der Lymphangitis epizootica und ulcerosa durch die Pyotherapie.
Rec. d. med. vet. 1918, II. Reihe, 72
- BELIN, M., 1919:
Behandlung der ansteckenden Lymphgefäßentzündungen des Pferdes durch die Pyotherapie.
Rec. d. med. vet. 1919, 73
- BELIN, M., 1927:
Du traitement des plaies par la pyothérapie aseptique.
C. r. Soc. de Biol, 97, 1581 - 1582.
- BEREZHNAYA, N. und V. A. BEIKO, 1979:
Immunological mechanisms of specific hyposensitization in allergic diseases caused by infectious agents.
I. Hyposensitization with autovaccines.
Zh. Mikrobiol. (Moskau) 4, 84.
- BERG, R. L. and B. D. FIREHAMMER, 1978:
Effect of interval between booster vaccination and time of breeding on Protection against Campylobacteriosis (vibriosis) in cattle
J. Am. Vet. Med. Ass., 173, 467.
- BERG, R. L., J. W. JULITA and B. D. FIREHAMMER, 1971:
A revised classification of Vibrio fetus.
Amer. J. Vet. Res. 32, 11 - 13
- BEUTLER-SCHRÖDER, U., 1980:
Die Campylobacteriosis genitalis in Süd-West-Afrika mit einem Beitrag zur Typisierung ihrer Erreger sowie ihrer Bekämpfung durch Impfung.
Vet. Med. Diss., Hannover 1980.
- BIBERSTEIN, H. und E. SOSSENBACH, 1931:
Zur Therapie der Hautpapillomatose des Rindes.
Tierärztl. Rdsch., 37, 60 - 61.

BISPING, W. und M. BERCHTOLD, 1982:

Deckinfektionen, Seite 311 - 332.

In: Grunert, E. und M. Berchtold:

Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind.

Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg, 1982.

BLACK, P. H., J. W. HARTLEY, W. P. ROWE and R. J. HUEBNER, 1963:

Transformation of bovine tissue culture cells by bovine papilloma virus.

Nature, 199, 1016.

BLOBEL, H. and D. T. BERMAN, 1962:

Vaccination of dairy cattle against staphylococci mastitis.

Amer. J. Vet. Res. 23, 7.

BLUMENTHAL, F., 1912:

Ober die Behandlung bösartiger Geschwülste durch die Behandlung mit dem eigenen Tumorextrakt (Autovaccine).

Zeitschr. f. Krebsforsch., 11, H. 3., 317.

BOLLWAHN, W., K.-H. BÄHR, A. S. HAZEM, G. AMTSBERG und U. SCHMIDT, 1970:

Experimentelle Untersuchungen zur Ätiologie des Nässenden Ekzems.

Dt. tierärztl. Wschr., 77, 601 - 624.

BOLLWAHN, W., K.-H. BÄHR, A. S. HAZEM, G. AMTSBERG, U. SCHMIDT und

B. JORDAN, 1972:

Das nässende Ekzem der Schweine.

Die blauen Hefte, 48, 345 - 357.

BOQUET et NEGRE, 1921:

cit. nach Robin et MGLEJ, 1925

BORYSOVA, L., 1980:

Allergisierung des Organismus durch Neisseria meningitidis.

II. Verfolgung der Ergebnisse der Vakzintherapie bei Krankheiten auf der Basis bakterieller Allergie.

Zbl. Bakt. Hyg. I, Abt. Org. A, 248, 323 - 334.

- BOURNE, F. J., T. J. NEWBY, P. EVANS and K. MORGAN, 1978:
The immune requirements of the newborn pig and calf.
Ann. Rech. Vet., 9, 239 - 244.
- BOUTERS, R., 1985:
persönliche Mitteilung.
- BOUTERS, R., J. de KEYSER, M. VANDEPLASSCHE, A. VAN AERT, E. BRONE and
P. BONTE, 1973:
Vibrio fetus Infection in bulls:
Curative and preventive vaccination.
Brit. vet. J., 129, 52 - 57.
- BRONE, E., 1984:
Preventive and curative Campylobacteriosis and Trichomoniasis.
Treatment in the practice.
Tierärztl. Umschau, 39, 630 - 631
- BUSCHMANN, H., 1973:
Der Einfluß des Antigens auf die Stärke und die Qualität der Immun-
antwort.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr., 86, 81 - 84.
- BUTLER, W. F., 1960:
Treatment of bovine cutaneous papillomatosis with autogenous vaccines.
Vet. Rec., 72, 1016.
- CAMPO, M. S., M. H. MOAR, W. F. H. JARRETT and H. M. LAIRD, 1980:
A new papillomavirus associated with alimentary cancer in cattle.
Nature, 286, 180.
- CARTER, G. R., 1979:
Diagnostic procedures in veterinary bacteriology and mycology.
p. 157 - 161.
3rd ed., Charles C. Thomas, Springfield, Illinois.
- CARTER, G. R., 1982:
Vaccine therapy and autogenous bacterins.
Vet. Med. & Small Anim. Clin., 77, (5), 741 - 742.

CHYLINSKI, G., B. RUTKOWIAK und H. GORNABARTEL, 1972:

Obserwacje nad skutecznością autoszczepionek u zwierząt w ZOO (Beobachtungen über die Wirksamkeit von Autovaccinen bei Zootieren).

Medycyna Weterynaryjna, 28, (5), 301 - 303. (poln).

CLARK, B. L. and J. H. DUFTY, 1982:

The duration of protection against infection with *Campylobacter fetus* subsp. *venerealis* in immunised bulls.

Austr. vet. J., 58, 220

CLARK, B. L. and D. H. FITZPATRICK, 1972:

Immunisation against bovine vibriosis.

3. Vaccination against bovine vibriosis in a commercial beef herd in Victoria.

Austr. Vet. J., 48, 385 - 387.

CLARK, B. L., J. H. DUFTY and M. J. MONSBOURGH, 1968:

Vaccination of bulls against bovine vibriosis.

Austr. Vet. J., 44, 530.

CLARK, B.L., J. H. DUFTY and M. J. MONSBOURGH, 1972 a:

Immunisation against bovine vibriosis.

1. Comparison of the protective properties of bacterins prepared by two methods.

Austr. Vet. J., 48, 376 - 381.

CLARK, B. L., J. H. DUFTY and M. J. MONSBOURGH, 1972 b:

Immunisation against bovine vibriosis.

2. Studies on immunisation of yearlings and calves.

Austr. Vet. J., 48, 382 - 384.

CLARK, B. L., J. H. DUFTY, M. J. MONSBOURGH and I. M. PARSONSON, 1974:

Immunisation against bovine vibriosis:

Vaccination of bulls against infection with *Campylobacter fetus* subsp. *venerealis*.

Austr. Vet. J., 50, 407 - 409.

- CARTER, G. R., 1984:
persönliche Mitteilung.
- CATCOTT, E. J., 1979:
Canine medicine. Fourth-Edition, Vol. I and Vol. II
American Veterinary Publications, INC,
Santa Barbara, Ca., 1979.
- CEWIN, J. K., 1935:
Einiges über die Behandlung der disseminierten Furunkulose mit
autogener und heterogener Vaccine.
Dermat. Z., 71, 85 - 88.
- CHAMBERS, V. C. and C. A. EVANS, 1959:
Canine oral papillomatosis. I. Virus assay and observations
on the various stages of experimental infection.
Cancer Res., 19, 1188.
- CHAMBERS, V. C., C. A. EVANS and R. S. WEISER, 1960:
Canine oral papillomatosis.
II. Immunology aspects of the disease.
Cancer Res., 20, 1083
- CHANG, C. C., A. J. WINTER and N. L. NORCROSS, 1981:
Immune response in the bovine mammary gland after intestinal,
local and systemic immunization.
Infect. Immun. 31, 650 - 659.
- CHANIER, G. A. et DUPONT, 1918:
Versuche mit Pyotherapie bei verschiedenen Eiterungen.
Rec. d. med. vet. 1918, I. Reihe, S. 403
- CHEVILLE, N. F. and C. OLSON, 1964:
Cytology of the canine oral papilloma.
Amer. J. Path., 45, 849.
- CHRISTOPH, H. H., 1973:
Klinik der Hundekrankheiten, Teil 1.
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1973.

- CLARK, B. L., J. H. DUFTY, M. J. MONSBOURGH and I. M. PARSONSON, 1975:
Studies on venereal transmission of *Campylobacter fetus* by
immunised bulls.
Austr. Vet. J., 51, 531 - 532.
- CLARK, B. L., J. H. DUFTY, M. J. MONSBOURGH and I. M. PARSONSON, 1976:
Immunisation against bovine vibriosis due to *Campylobacter fetus*
subsp. *fetus* biotype *intermedius*.
Austr. Vet. J., 52, 362 - 365.
- CLARK, B. L., J. H. DUFTY, M. J. MONSBOURGH and I. M. PARSONSON, 1979:
A dual vaccine for immunisation of bulls against vibriosis.
Austr. Vet. J., 55, 43
- COHEN, M., 1983:
Ulcerative Lymphangitis, p. 31 - 32
In: Robinson N. E.: Current therapy in equine medicine.
W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1983
- COOK, R. H. and C. OLSON, 1951:
Experimental transmission of cutaneous papilloma of the horse.
Am. J. Pathol., 27, 1087.
- CREECH, G. G., 1929:
Experimental studies of the etiology of common warts in cattle.
J. agr. Res., 39, 723, cit. in PLAGEMANN, 1966.
- DAVIS, P. E., C. R. C. HUXTABLE and M. SABIN, 1976:
Dermal papillomas in the racing greyhound.
Austr. J. Dermatol., 17, 13.
- DECKINFEKTIONEN-VO-RINDER, 1975:
Verordnung zum Schutz gegen übertragbare Geschlechtskrankheiten
der Rinder von 3. Juni 1975 (BGBl I S. 1307)
- DEDIE, K., J. JAHN und H. ROMER, 1983
Die venerische *Campylobacteriose* des Rindes aus der Sicht des
praktizierenden Tierarztes.
Tierärztl. Praxis, 11, 441 - 448.

DEICHMAN, G. I., 1969:

Immunological aspects of carcinogenesis by desoxyribonucleic acid tumor viruses.

Advances Cancer Res. 12, 101 - 132

DeMONBREUN, W. A. and E. W. GOODPASTURE, 1932:

Infectious oral papillomatosis of dogs.

Am. J. Path., 8, 43 - 55

DERBYSHIRE, J. B., 1962:

Immunity in bovine mastitis.

Vet. Bull. 32, 1 - 10

DIERNHOFER, K., 1928:

Über die Euterfurunkulose des Rindes und ihre Behandlung mit Vakzine.

Tierärztl. Rundschau, 34, 483 - 487.

DIERNHOFER, K., 1929:

Die Immunbehandlung des gelben Galts.

Tierärztl. Rundschau, 35, 834 - 837, 852 - 856, 865 - 870.

DUCASSE, F. B. W., 1961:

Bovine papillomatosis, with special reference to treatment with tissue vaccines.

J. S. Afr. Vet. Med. Ass., 32, 59 - 63.

DUNCAN, cit. nach MEINERT, 1929.

EDWARDS, S. J. and G. S. SMITH, 1959:

J. comp. Path. 69, 208

cit. nach DERBYSHIRE, 1962

EIKMEIER, H., 1980 a:

Papillomatose der Pferde, Seite 155.

In: Eikmeier: Therapie innerer Krankheiten der Haustiere.

Ferdinand Enke Verlag Stuttgart, 1980.

EIKMEIER, H., 1980 b:

Allgemeine innere Therapie der Hauterkrankungen, Seite 128

In: Eikmeier: Therapie innerer Krankheiten der Haustiere.

Ferdinand Enke Verlag Stuttgart, 1980.

ESURUOSO, G. O., 1977:

Bovine demodicidosis in southern nigeria.

Bulletin of Animal Health and Production in Africa, 25, (1), 65 - 72

EUROPAISCHES ARZNEIBUCH:

Deutsche Fassung: Band I 1974, Band II 1975, Band III 1978.

Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag, 1974, 1975, 1978.

FAGIOLI, O., 1937:

Lo choc emoclasico nell' autovaccino-terapia della piodermite del cane.

Nuova Vet., 15, 277 - 281.

FELLENBERG, R. von, 1978:

Kompendium der allgemeinen Immunologie.

Paul Parey Verlag, Berlin, Hamburg, 1978.

FELLNER, M. J., 1980:

Immunology of skin diseases.

Elsevier, Scientific Publications, 1980

FINCHNER, M. C., 1956:

Diseases of cattle.

Amer. Vet. Publ. Inc., Illinois, 1956.

FINNIE, J. W. and D. E., BOSTOCK, 1979:

Skin neoplasia in dogs.

Austr. Vet. J., 55, 602.

FISCHERLEITNER, R., G. BRANDL and A. WEBER, 1984:

Clinico-spermatological findings after vaccination against Campylobacteriosis with respect to different antibiotic therapies.

Tierärztl. Umschau, 39, 627 - 630.

FLATT, R. E., 1974:

Bacterial diseases.

In: The biology of the laboratory rabbit (ed. S. H. Weisbroth, R. E. Flatt & A. L. Kraus), pp. 194 - 235.

New York: Academic Press, cit. nach Hinton, 1977.

- FLEMING, A., 1939:
Recent advances in vaccine therapy.
Brit. Med. J. 1939, July 15, 4097 - 4099.
- FRANKLAND, A. W., W. H. HUGHES and R. H. GORILL, 1955:
Autogenous bacterial vaccines in treatment of asthma.
Brit. Med. J. 1955 II, 941.
- FRENZL, U., 1976:
Untersuchungen an Patienten mit chronischer posttraumatischer Osteomyelitis. Versuch einer oralen Autovakzinebehandlung und Dokumentation des Therapieerfolgs durch eine Punktebewertung.
Med.-Diss., München, 1976.
- FREUND, R., 1934:
Über Autovaccine
Schweiz. med. Wschr., 1934, 921 - 923.
- FRIESLEBEN, M., 1927
Zur Behandlung mit Autovaccinen
M. Kl. 1927, 1257
Ref.: Zbl. Bakt. u. Parasitenk., 1 Abt., Ref. 88, 378
- FROST, T. N. and A. G. DANKS, 1939:
Case Report.
Cornell Vet., 24, 73 - 76.
- FULTON, R. E., F. W. DOANE and L. W. MAC PHERSON, 1970
The fine structure of equine papillomas and the equine papilloma virus.
J. Ultrastruct. Res. 30, 328
- GORDON, W. S., 1937:
The application of vaccine therapy.
Vet. Rec., 49, 1167 - 1180.
- GREENFIELD, J., 1984:
persönliche Mitteilung

- GREGORIO, P. and A. ROSSI, 1979:
Considerations on the treatment with autogenous vaccine of some patients with chronic nongonococcal urethritis chemotherapy resistant. *Igiene mod.*, 72, 1265.
- GROSS, H., 1958:
Autovakzine und Autonosoden.
Medizinische, 1957, 756.
- GUDDING, R., 1981:
Vaksinasjon i det forebyggende mastittarbeid.
Nord. Vet. Med. 33, 461 - 469
- GRONDER, H.-D., 1959:
Die Tierpapillomatosen (Sammelreferat)
Dtsch. Tierärztl. Wschr., 66, 159 - 162 (Teil I) und 219 - 221 (Teil II).
- GUIDRY, A. J., M. J. PAAPE, R. E. PEARSON and W. F. WILLIAMS, 1980:
Effect of local immunization of the mammary gland on phagocytosis and intracellular kill of *Staphylococcus aureus* by polymorphonuclear neutrophils.
Amer. J. Vet. Res. 41, 1427 - 1431
- HAERTEL, W. D., 1936:
Die Technik der Autovaccine-Bereitung.
Med. Diss. Jena, 1936.
- HAGAN, W. A., 1943:
Infectious diseases of domestic animals, p. 641
Ithaka, Comstock, 1943.
- HAHN, H. 1978:
Grampositive Bakterien als Adjuvantien.
Immun. Infekt., 6, 123.
- HAJEK, V., 1976:
Staphylococcus intermedius, a new species isolated from animals.
Int. J. Syst. Bact. 26, 401 - 408

- HAJEK, V. und J. SCHINDLER, 1981:
Cluster-analysis of coagulase-positive staphylococci.
In : JELJASZEWICZ, J.: Staphylococci and staphylococcal infections.
Zbl. Bakt. Suppl. 10, 27 - 36
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart-New York, 1981
- HAJOS, K., 1955:
Autogenous vaccines in asthma.
Brit. Med. J. II, 1563.
- HALLIWELL, R. E., 1976:
Immunodeficiency in canine skin disease.
Proc. A. A. H. A., 124 - 133.
- HALLMANN, L. und F. BURKHARDT, 1974:
Klinische Mikrobiologie, 4. Auflage, Seite 610
Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart, 1974
- HANNANT, D., R. W. ELSE and G. W. CRIGHTON, 1979:
Antigenic enhancement of canine mammary tumours by autoimmunisation
with DNP-conjugates.
Vet. Rec. 104, 350 - 351
- HARDENBERGH, J. G. 1924:
Diagnosis and treatment of diseases of the skin of dogs.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 66, 312 - 320
- HARTNACK, 1919:
Ober die Pyotherapie.
Berl. Tierärztl. Wschr., 35, 305 - 308.
- HASITSCHKA, L., 1927:
Abheilung von Papillomen in der Mundschleimhaut eines Hundes mittels
einmaliger subkutaner Injektion von Warzenbrei.
Wiener tierärztl. Mschr. 14, 16 - 18
- HELANDER, E., 1959:
Bacterial vaccines in the treatment of bronchialasthma.
Acta allerg. 13, 47.

HERBERT, W. J., 1970:

Veterinary Immunology, p. 222.

Blackwell Scientific Publ., Oxford and Edinburgh, 1970.

HERBERT, W. J. and P. C. WILKINSON, 1971:

A Dictionary of Immunology.

Blackwell Scientific Publications, Edinburgh, Scotland, 1971.

HERRLICH, A., 1965:

Handbuch der Schutzimpfungen, Seite 538.

Springer, Berlin und Heidelberg, 1965.

HESS, R. G. und P. A. BACHMANN, 1983:

Mutttertierschutzimpfungen beim Schwein.

Tierärztl. Umschau, 38, 794 - 799.

HILGERMANN, 1921:

Die Therapie und Ätiologie der chron. Hautekzeme.

M. m. W., 27, 702.

HINTON, M. 1977:

Treatment of purulent staphylococcal conjunctivitis in rabbits with autogenous vaccine.

Laboratory Animals, 11, (3), 163 - 164,

HLASIVCOVA, V., 1972:

Changes in immunoglobulin levels due to autovaccinotherapy.

Allergie u. Immunologie (Leipzig), 18, 19 - 24.

HODEK, B., 1959:

Die Autovakzinetherapie bei allergischen Erkrankungen der oberen Luftwege.

Allergie und Asthma, 5, 39.

HOERLEIN, A. B., 1980:

Bovine genital Vibriosis, p. 479 - 482

In: Morrow, D.A.: Current Therapy in Theriogenology.

W. B. Saunders Company, Phil. 1980.

HOERLEIN, A. B. and T. KRAMER, 1963:

Artificial stimulation of resistance to bovine vibriosis.
Am. J. Vet. Res., 24, 951 - 955.

HOERLEIN, A. B. and T. KRAMER, 1964:

Artificial stimulation of resistance to bovine vibriosis:
Use of bacterins.
Am. J. Vet. Res., 25, 371 - 373.

HOFMANN, W., 1980:

Papillomatose der Pferde, Seite 155
In: Eikmeier, H.: Therapie innerer Krankheiten der Haustiere.
Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1980.

HOFMANN, W., 1973:

Die eitrigen Hauterkrankungen des Hundes.
Tierärztl. Praxis, 1, Teil I: 213 - 220 und Teil II: 321 - 329.

HOLMAN, H. H., I. H. PATISSON and W. S. GORDON, 1952:

Studies on experimental streptococcal mastitis.
J. comp. Path. 62, 196 - 213

HRUSZEK, H., 1933:

Zur Behandlung des rezidivierenden Herpes.
Dermat. Z., 68, 27 - 33.

HUMMEL, R., 1980:

Epizootologie der Staphylokokkeninfektion beim Schwein.
Mh. Vet. Med., 35, 502 - 503.

IHRKE, P. J., 1984:

Therapeutic strategies involving antimicrobial treatment of
the skin in small animals.
J. Am. Vet. Med. Ass., 185, 1165 - 1168.

IHRKE, P. J., R. M. SCHWARTZMAN, K. MC GINLEY, L. N. HORWITZ and R. R.
MARPLES, 1978:

Microbiology of normal and seborrheic canine skin.
Amer. J. Vet. Res. 39, 1487 - 1489

JABLONSKA, Z., 1936:

Autovaccinebehandlung eitriger Liderkrankungen.

Klin. Mbl. Augenheilkunde, 97, 362 - 370.

JÄGER, L., 1976:

Klinische Immunologie und Allergologie, Teil II, S. 115

Gustav-Fischer-Verlag, Stuttgart, New York, 1976

JAKSCH, W., 1982:

Sattelakne, Seite 432

In: Wintzer, H.-J.: Krankheiten des Pferdes.

Verlag Paul Parey, Berlin u. Hamburg, 1982.

JANBERT, A. et GOY, 1923:

Affection à levures, traitée et guérie par la vaccinothérapie.

C. r. Soc. de Biol., 89, 460

Ref.: Zbl. Bakt. u. Parasitenk., 1. Abt., Ref. 76, 210

JOHNSON, S. D. and N. NORCROSS, 1971:

An experimental method of vaccination for a Streptococcus agalactiae infected herd.

Cornell Vet. 61, 258 - 264

JONES, L. D., 1956:

Exudative Epidermitis of Pigs.

Am. J. Vet. Res., 17, 179 - 193.

JOUBERT, L., R. FLORIO, Ph. COTTEREAU, J. OUDAR et L. VALENTIN, 1958:

Accidents allergiques chez les poulains, le veau et le porcelet dus aux autovaccins d'exploitation.

Rev. Med. Vet., 109, Nr. 7, 445 - 451.

JUILLARD, G. J. F. et al 1977:

Regional intralymphatic infusion (III) of irradiated tumor cells with evidence of distant effects.

Cancer, 39, 126.

cit. nach Owen, 1983

KAEBERLE, W. L., 1972:

Do mixed bacterins and autogenous bacterins have merit?

J. Am. Vet. Med. Assoc., 160, 609 - 611.

KEILTY, R. A., 1930:

Autogenous vaccines, their preparation and use.

J. Am. Med. Assoc., 94, 95 - 100.

KELLY, D. F., 1964:

Papillomatosis of the trachea and bronchi in a dog.

J. Path. Bact., 88, 590.

KEMLER, R. H., H. MOSSMANN, K. STROHMAIR, R. KICKÖFEN and D. K. HAMMER, 1975:

In vitro studies on the selective binding of Ig G from different species to tissue sections of the bovine mammary gland.

Europ. J. Immunol. 5, 603 - 608.

KERR, W. R., J. K. L. PEARSON and J. E. F. RANKIN, 1959:

The bovine udder and its agglutinins.

Brit. vet. J. 115, 105 - 108.

KIRCHNER, O., 1927:

Die theoretischen Grundlagen und das Anwendungsgebiet der Auto-vaccinetherapie.

Zschr. f. ärztl. Fortb. 1927, 489

Ref.: Zbl. Bakt. u. Parasitenk., 1 Abt., Ref. 89, 389

KLOBOUK, A., 1935:

K problému osutiny selat ("Rust" or "Snoot" in Pigs).

Zverlek Rozprvy 9, 257 - 260; Abst. in Vet. Bull., 7, 130 (1937).

KLOOS, W. E. und K. H. SCHLEIFER, 1981:

The Genus Staphylococcus, pp. 1549 - 1569

In: The Prokaryotes, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1981

KNOBLOCH, J., 1929:

Weitere Erfahrungen mit der Autopyotherapie bei eitrigen Mastitiden.

Cas. Lek. ces., 1929, 1361.

KÜHLER, B. u. H. WILLE, 1980:

Bakteriologische Untersuchungen bei abortierten Schweinefeten unter

besonderer Berücksichtigung der ätiologischen Bedeutung von Staph. aureus

Mh. Vet.-Med., 35, 506 - 510.

- KRAATZ, F. und H. RANG, 1979:
Beobachtungen zum Verlauf der Epidermitis exsudativa des Schweines.
Tierärztl. Umschau, 34, 18 - 22.
- KRAL, F., 1957:
Pyogenic infections of the skin and the external ear canal in the dog.
J. Am. Vet. Med. Ass., 130, 41 - 45.
- KRAL, F. and R. M. Schwartzman 1964:
Veterinary and Comparative Dermatology.
J. P. Lippincott Company, Philadelphia, 1964,
- KRAMER, T. T., 1978:
Immunity to bacterial infections.
Vet. Clin. North. Am., 8, (4), 683 - 697.
- KRONMAN, B. S., H. T. WESPIC, J. CHURCHILL, B. ZBAR, T. BORSOS and H. J. RAPP,
1970:
Immunotherapy of cancer: An experimental model in syngeneic guinea
pigs.
Science 168, 257 - 259
- LAMBERT, E. C., 1978: ,
Modern medical mistakes.
Indiana University Press, Bloomington, Indiana, 1978.
- LANCASTER, W. D. and C. OLSON, 1982:
Animal papillomaviruses.
Microbiol. Rev., 46, 191.
- LANCASTER, W. D., G. H. THEILEN and C. OLSON, 1979:
Hybridization of bovine papilloma virus type 1 and type 2 DNA to
DNA from virus-induced hamster and naturally occurring equine tumors.
Intervirology, 11, 227.
- LANFRANCHI u. BARDELLI, 1917:
Die Pyotherapie bei der Lymphangitis epizootica.
Il moderno Zootro, 1917.
In: Berl. Tierärztl. Wschr., 35, (1919), Seite 309.

LE BOURDIEC, L., 1979:

Contribution à l'Etude des Auto-Vaccins:

Préparation et Utilisation.

Thèse, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, 1979.

L'ECUYER, C. and D. C. ALEXANDER, 1969:

Exudative Epidermitis in pigs. Treatment trials.

Can. Vet. J., 10, 227 - 234.

LEE, K. P. and C. OLSON, 1969:

Precipitin response of cattle to bovine papilloma virus.

Cancer Res., 29, 1393.

LEHR und AHLERS, 1949:

Bericht über Furunkulose bei Hunden.

Dt. tierärztl. Wschr., 56, 343.

LIESS, J., 1934:

Genese und Behandlung der Papillomatose des Rindes

Dtsch. Tierärztl. Wschr., 42, 521.

LOEPER, M., 1928:

La vaccinothérapie en médecine et en chirurgie.

Paris, L'Expansion Scientifique, 1928. 215 p.

LOMAS, H., 1940:

Botryomycosis: shoulder tumor in the horse.

Brit. vet. J., 96, 3 - 4.

LOMAS, M., 1943:

Pustular acne in horses.

Brit. vet. J., 99, 385 - 386.

LOVE, D.N., G. LOMAS, M. BAILEY, R. F. JONES and I. WESTON, 1981:

Characterisation of strains of Staphylococci from infections in dog and cats.

J. small Anim. Pract. 22, 195 - 199

LOBKE, 1892:

Warzenbildung auf der Haut der Haustiere.

Zschr. Veterinärk., 4, 307.

- LUGASSY, J., 1981:
Les Pyodermites du Chien.
Thèse, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, 79 pp.
- LUMSDEN, T., 1929:
Treatment by auto-vaccination of implanted mousecarcinoma (M63).
The Lancet 1929 II, 814 - 816.
- LYNCH, J. A., 1983:
Successful bacterin therapy in a case of chronic equine staph.-
infection.
Can. Vet. J., 24, (7), 224 - 226.
- LYNCH, J. A., 1984:
persönliche Mitteilung
- MAC DONALD, K. R., J. GREENFIELD and H. D. MC CAUSLAND, 1972:
Remission of staphylococcal dermatitis by autogenous bacterin therapy.
Can. Vet. J., 13, (2), 45 - 48.
- MAKAI, E., 1923:
Förderung der Selbstheilung entzündlicher Prozesse durch Entzündungs-
produkte.
Deutsche Med. Wochenschrift 1923. Nr. 33, p. 1147.
cit. nach MEINERT, 1929 und HARTNACK, 1919.
- MANGAN, 1912;
Die Autotherapie, ihre Anwendung bei der Behandlung septischer Krank-
heiten des Pferdes.
American veterinary Review, Juli 1912, p. 422
- MATHEWS, T. H. J., C. D. G. NAIR, M. K. LAWRENCE and D. A. J. TYRELL, 1977:
Antiviral activity in milk of possible clinical importance.
Lancet 11, 1387.
- MATZKE, M., 1948:
Sarkoide der Haut beim Pferd.
Dtsch. tierärztl. Wschr., 55, 69.
- MAYER, H., 1984
persönliche Mitteilung

- MAYER, H., O. POLEY, R. WACKER und F. BACH, 1984:
Pockeninfektionen beim Seehund.
Der praktische Tierarzt, 65, 152 - 154.
- MAYR, A., 1978:
Prämunität, Prämunisierung und paraspezifische Wirkung.
Münch. Med. Wschr. 120, 239
- MAYR, A., 1981:
Viruskrankheiten von Hund und Katze. Neue Trends im Erregerspektrum
und bei der Behandlung.
Tierärztl. Praxis 9, 103 - 116
- MAYR, A., 1982 a:
Paramunität und Paramunisierung.
Zbl. Vet. Med. B, 29, 5
- MAYR, A., 1982 b:
Muttertierschutzimpfung
BMTW 95, 341 - 350
- MAYR, A., 1983:
Wesen, Bedeutung und Bekämpfung des infektiösen Hospitalismus
in der Tierproduktion.
Zbl. Vet. Med. B, 30, 637 - 659
- MAYR, A. und W. BECKER, 1983:
Postvaccinal complications in animals.
Blaue Hefte für den Tierarzt: 67, 297 - 301
- MAYR, A., G. EISSNER und B. MAYR-BIBRACK, 1984 a:
Muttertierschutzimpfung. Seite 261 - 272
Handbuch der Schutzimpfungen in der Tiermedizin:
Verlag Paul Parey Berlin u. Hamburg 1984
- MAYR, A., G. EISSNER und B. MAYR-BIBRACK, 1984 b:
Papillomatose des Rindes. Seite 633 - 635
Handbuch der Schutzimpfungen in der Tiermedizin:
Verlag Paul Parey Berlin und Hamburg 1984

- MAYR, A., G. EISSNER und B. MAYR-BIBRACK, 1984 c:
Prüfung von Sera und Impfstoffen, Seite 332 - 343
Handbuch der Schutzimpfungen in der Tiermedizin:
Verlag Paul Parey Berlin u. Hamburg 1984
- MAYR, A., G. EISSNER und B. MAYR-BIBRACK, 1984 d:
Stallspezifische Impfstoffe und Autovaccinen, Seite 273 - 275
Handbuch der Schutzimpfungen in der Tiermedizin:
Verlag Paul Parey Berlin und Hamburg 1984
- MAYR, A., H. RAETTIG, H. STICKL und M. ALEXANDER, 1979:
Paramunität, Paramunisierung, Paramunitätsinducer.
Teil I und II.
Fortschr. Med. 97, 1159 u. 1205
- MCCOY, K.L. and E. R. KENNEDY, 1960:
Autogenous vaccine-therapy in staphylococcosic infections.
J. Am. Med. Assoc., 174, 35 - 38.
- MC DOWELL, G. H. and D. L. WATSON, 1974:
Immunity to experimental staphylococcal mastitis:
Comparison of local and systemic immunisation.
Aust. Vet. J. 50, 533 - 536
- MC ENTEE, K., 1950:
Fibropapillomas of the external genitalia of cattle.
Cornell Vet., 60, 304.
- MEINERT, H., 1929:
Zur Pyotherapie.
Tierärztl. Rundschau, 35, 889 - 891 , 905 - 908.
- MEISCHKE, H. R. C., 1979:
In vitro transformation by bovine papillomavirus.
J. gen. Virol., 43, 473.
- MELLENBERGER, R. W., 1977:
Vaccination against mastitis.
J. Dairy Science 60, 1016 - 1021

MENNERAT, 1925:

Thèse vétérinaire de Paris, 1925

cit. nach Robin et Mglej, 1925

MERILLAT, 1936:

cit. nach GRONDER 1959

MESSERSCHMIDT, Th. 1914:

Die Vaccinetherapie der chronischen Furunkulose der Haut.

Münch. med. Wschr., 20, 1441

Ref.: Zbl. Bakt. u. Parasitenk., 1. Abt., Ref. 63, 166

MGLEJ, St., 1928:

Autovakzinen bei der Lungenform der Hundestaupe.

Berl. Tierärztl. Wschr., 44, 557 - 560.

MILCHSCHLAG, G. und S. ORTEL, 1958:

Über die Herstellung einer Staphylokokken-Autovakzine und ihre therapeutische Anwendung bei Hautkranken.

Dermat. Wschr., 137, 658.

MISK, NA., J. M. NIGAM und J. F. RIFAT, 1984:

Die chirurgische Behandlung von Plattenepithelkarzinomen und Papillomatose bei Rindern und Schafen.

Veterinär-Medizinische Nachrichten 1984, Heft 2, 143 - 153.

MITSCHERLICH, E., 1981:

Campylobacter und Vibrio.

In: Blobel. H. und T. Schließer, 1981:

Handbuch der bakteriellen Infektionen bei Tieren, Band III.

Gustav Fischer Verlag Stuttgart, 1981.

MORALES, M. und A. LAPAGLIA, 1970:

Staphylococcus infection in rabbits and autogenous vaccination.

Revista militar de veterinaria, Buenos Aires, 18, 99 - 101.

MORALES, M. und A. LAPAGLIA, 1971:

Otitis estafilococcica y autovacuna.

Revista militar de veterinaria, Buenos Aires, 19, 113 - 116.

- MONCH-PETERSEN, E., 1938:
Bovine mastitis. Survey of the literature to the end of 1935.
Weyridge: Imperial Bureau of Animal Health.
cit. nach Derbyshire, 1962
- MULLER, G. H., R. W. KIRK and D. W. SCOTT, 1983 a:
Bacterial skin diseases, chap 5, pp. 197 - 239.
In: Small Animal Dermatology,
W.B. Saunders Comp., Philadelphia, 1983.
- MULLER, G. H., R. W. KIRK and D. W. SCOTT, 1983 b:
Dermatologic therapy, chap 4, pp. 135 - 176.
In: Small Animal Dermatology,
W. B. Saunders Comp., Philadelphia, 1983
- MULLER, G. H., R. W. KIRK and D. W. SCOTT, 1983 c:
Papilloma, pp. 720 - 724
In: Small Animal Dermatology,
W. B. Saunders Comp., Philadelphia, 1983
- NECAEV, P. A., 1965:
Veterinarija, 42, 5, 85.
cit. nach SCHÄFER und MIX, 1970
- NEWBY, T. J. and F. J. BOURNE, 1977:
The natur of the local immune system of the bovine mammary gland.
J. Immunol. 118, 461 - 465
- NEWBY, T. J., C. R. STOKES and F. J. BOURNE, 1982:
Immunological activities of milk.
Vet. Immunol. Immunopathol. 3, 67 - 94
- NEWMAN, L. E. and J. J. KOWALSKI, 1973:
Fresh sawdust bedding - a possible source oft Klebsiella organisms..
Amer. J. Vet. Res. 34, 979.
- NICOLET, J., 1985 a:
Kompendium der veterinärmedizinischen Bakteriologie.
Pareys Studentexte 45. Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg, 1985

- NICOLET, J., 1985 b:
persönliche Mitteilung.
- NISNOVICH, A. y S. M. de BARTOLACCI, 1981
Resultados practicos en el uso de autovacunas para el control de
mastitis bovina agudos.
Gaceta Veterinaria, 43, (358), 167 - 173.
- NOVICK, R. P., 1981:
The development and spread of antibiotic-resistant bacteria as a
consequence of feeding antibiotics to livestock.
Ann. N. Y. Ac. Sci. 368, 23 - 59
- OLSON, C., 1963:
Cutaneous papillomatosis in cattle and other animals.
Ann. N. Y. Acad. Sci., 108, 1042.
- OLSON, C. and R. H. COOK, 1951:
Cutaneous sarkoma-like lesion of the horse caused by the agent of
bovine papilloma.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 77, 281.
- OLSON, C. and L. V. SKIDMORE, 1959:
Therapy of experimentally produced bovine cutaneous papillomatosis
with vaccines and excision.
J. Amer. Vet. Med. Ass., 135, 339 - 334.
- OLSON, C., D. SEGRE and L. V., SKIDMORE, 1959:
Immunity to bovine cutaneous papillomatosis produced by vaccine
homologous to the challenge agent.
J. Amer. Vet. Med. Assoc., 135, 499 - 502.
- OLSON, C., A. J. LUEDKE and D. F. BROBST, 1962:
Incidence of bovine cutaneous papillomatosis in beef cattle.
J. Am. vet. med. Ass., 140, 50 - 54.
- OLSON, C., D., SEGRE and L. V. SKIDMORE, 1960:
Further observations on immunity to bovine cutaneous papillomatosis.
Am. J. Vet. Res., 21, 233 - 242.

- OWEN, L. N. 1983:
Section VI - Principles of Cancer Therapy:
Active specific Immunotherapy.
In: S. J. Ettinger: Textbook of Veterinary Internal Medicine.
Diseases of the Dog and Cat. 2. Edition, Vol I.
W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1983.
- OWEN, L. N. and D. E. BOSTOCK, 1974:
Effects of intravenous BCG in normal dogs and in dogs with
spontaneous osteosarcoma.
Europ. J. Cancer, 10, 775 - 780, Pergamon Press 1974.
- PAGE, E. H., L. W., TIFFANY and H. T. RUSSEL, 1967:
Use of an autogenous equine fibrosarcoma vaccine.
J. Am. Vet. Med. Ass., 150, 177.
- PASTERNAK, G., 1969:
Antigens induced by the mouse leukemia viruses.
Advances Cancer Res. 12, 1 - 25
- PEARSON, J. K. L., 1959:
Autogenous toxoid vaccine in the prophylaxis of staphylococcal
mastitis in cattle.
J. Dairy Res. 26, 9 - 160
- PEARSON, J. K. L., W. R. KERR, W. D. J. MC CARTNEY and T. H. J. STEELE, 1958:
Tissue vaccines in the treatment of bovine papillomas.
Vet. Rec., 70, 971 - 973.
- PETRAGNANI, G., 1927:
La posologia nell' autovaccinoterapia
Policlin. Sez. prat., 36, 1279
Ref.: Zbl. Bakt. u. Parasitenk., 1. Abt. Ref. 89, 5 - 6
- PHILLIPS, W. E., R. E. KING and W. E. KLOOS, 1980:
Isolation of Staph. hyicus subsp. hyicus from a pig with septic
polyarthrititis.
Am. J. Vet. Res., 41, 274 - 276.

- PICARD, HUGO, 1927:
Örtliche Immunisierung durch Topovaccine.
Arch. f. klin. Chirurgie, 148, 197
Ref.: Zbl. Bakt. u. Parasitenk., 1. Abt., Ref. 89, 301
- PILCH, Y. H., 1968:
The antigenicity and immunogenicity of cell-free extracts of
chemically induced murine sarcomas.
Cancer Res. 28, 2502 - 2511
- PLAGEMANN, O., 1966:
Literaturstudie über die Papillomatose des Rindes mit statistischen
Erhebungen ihrer Verbreitung und Bekämpfung in Bayern unter besonderer
Berücksichtigung der Vakzinetherapie.
Inaug. Diss., München, 1966.
- POHL, R., 1985:
persönliche Mitteilung
- POST, R. en J. J. TERPSTRA, 1947:
De oorzaak en de genezing der papillomatose van het rundvee.
Tijdschr. Diergenesk, 72, 391 (1947).
Ref.: Wien. tierärztl. Mschr., 36, 533.
- POTYRA, T., 1956:
Zur Therapie der Papillomatosis bei den großen Tieren.
Medyc. Wet. Warszawa, 12, 432.
Ref.: Die Veterinärmedizin, 10, 444 (1957).
- PRASAD, C., M. P. SINGH and U. K. DEOKIULIYAR, 1980:
A note on successful treatment of generalised cutaneous papillomatosis
with autogenous vaccine in cross-bred cattle.
Indian Veterinary Journal, 57, 950 - 952.
- PREHN, R. T., 1968:
Tumor-specific antigens of putatively nonviral tumors.
Cancer Res. 28, 1326 - 1330
- PRUSOVA, L. G., 1958:
Warzenvaccine bei der Euterpapillomatose des Rindes.
Veterinariya, Moskau, 35, 41 - 43 (russ.).

PUNTONI, V., 1923:

L' autovaccinazione antirabica.

Annali d' Igiene, 33, 248.

PUNTONI, V., 1926:

Applicazione pratiche dell' autovaccinazione antirabica.

Annali d' Igiene, 36, 569 - 574.

RACKEMANN, F. M., 1920:

The relation of sputum bacteria to asthma.

J. Immun., 5, 373 - 377.

RAGLAND, W. G. R. SPENCER and C. A. MC LAUGHLIN, 1965:

Experimental viral fibromatosis of the equine dermis.

Lab. Invest., 14, 598.

REEVES and SCOTT, 1921:

Biologie médicale, 1921, 358

cit. nach ROBIN et MGLEJ, 1925

REPLOH, H. und H. J. OTTE, 1961:

Lehrbuch der Medizinischen Mikrobiologie und Infektionskrankheiten, S. 83

Gustav Fischer Verlag Stuttgart, 1961

REPLOH, H. und H. J. OTTE, 1968:

Lehrbuch der Medizinischen Mikrobiologie und Infektionskrankheiten, S. 129

Gustav Fischer Verlag Stuttgart, 1968

REWO- SHUKOWA, 1963:

Veterinärmedizinische Mikrobiologie, Seite 213

VEB Fischer Verlag Jena, 1963

RICHOV, R. et G. THIEULIN, 1955:

Prévention et traitement des mammites.

Rec. Med. Vet. 131, 73 - 84

ROBIN, V. et S. MGLEJ, 1925:

Le traitement de la broncho-pneumonie des jeunes chiens par l'autopyothérapie.

Rev. gen. de Méd. vet., 24, 677 - 687.

- ROLLE, M. and A. MAYR, 1978:
Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre.
Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1978
- ROLLE, M. and A. MAYR, 1984:
Med. Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre.
Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1984
- ROLLE, M. and A. MAYR, 1984 a:
Papovaviridae, Seite 263 - 272
Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1984
- ROLLE, M. und A. MAYR, 1984 b:
Mikrococcaceae, Seite 963 - 971
Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1984
- ROLLE, M. und A. MAYR, 1984 c:
Spirillaceae, Seite 682 - 693
Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1984
- ROLLE, M. und A. MAYR, 1984 d:
Aktinomyceten und verwandete Organismen, Seite 878 - 914
Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1984
- ROSENBERGER, G., 1941:
Ursache und Behandlung der Papillomatose des Rindes.
Dtsch. Tierärztl. Wschr., 49, 177 - 181.
- ROSENBERGER, G., 1955:
Impfversuche gegen die Papillomatose des Rindes.
Dtsch. Tierärztl. Wschr., 62, 442 - 445.
- ROSENBERGER, G., 1978:
Krankheiten des Rindes, 2. Auflage
Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg, 1978.
- ROSENBERGER, G. und H.-D. GRONDER, 1959:
Untersuchungen über die Immunitätsbildung und die Immun-
therapie bei der Papillomatose des Rindes.
Dtsch. Tierärztl. Wschr., 66, 661 - 666.

ROSENBERGER, G. und H.-D. GRÖNDER, 1965:

Vorbeuge und Behandlung der Papillomatose des Rindes.

Zbl. Vet. Med. B 15, 124 - 131.

ROSLANOWSKI, K., 1984:

Experiences with vaccinations against Campylobacteriosis in breeding bulls.

Tierärztl. Umschau 39, 710 - 712

ROSSER, E., 1982:

Presentation

A. A. H. A. Annual meeting, Las Vegas, Nev., April 1982

ROUMTANZEFF, M., 1959:

Accidents allergiques post-vaccinaux.

Thèse Méd Vét.-Lyon, 1959.

RUDOLF, J., 1926:

Tierimpfstoffe deren Gewinnung und therapeutische Verwendung.

Deutsch-österr. tierärztl. Wschr., 8, 147.

RUILE, K., J. SÖKELAND und F. HEI, 1964:

Die Autovakzinebehandlung in der Therapie des chronischen Harnwegsinfektes.

Fortschr. Med., 82, 679.

SANGIORGI, P., 1955:

Der spezifische und vergleichbare Wert der Chemo-, Antibiotika- und Vakzinetherapie bei bakteriell bedingtem Bronchialasthma.

Allergie und Asthma, 1, 257 - 266.

SAVOV, N. and Y. BUCHVAROVA, 1977:

Studies on the immunity in cows affected with mastitis.

Vet. Sci. 14, 1, 23

SCOTT, W. M., 1922:

Bovine actinomycosis, its pathogenesis and treatment by vaccines.

Brit. Med. J., 1922, II, 1163 - 1164.

- SCOTT, D. W., 1980 a:
Canine Pododermatitis.
In: Current Veterinary Therapy VII: Small Animal Practice, pp. 467 - 469
W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1980.
- SCOTT, D. W., 1980 b:
Bacterial disorders.
J. Am. Anim. Hosp. Ass., 16, 340 - 348.
- SCOTT, D. W., J. M. MAC DONALD and R. D. SCHULTZ, 1978:
Staphylococcal hypersensitivity in the dog.
J. Amer. Anim. Health Assoc. 14, 766 - 779.
- SCHAFER, M. und H., MIX, 1970:
Zur Therapie und Prophylaxe der Papillomatose der Jungrinder.
Mh. Vet. Med., 25, 859 - 866.
- SCHMID, W., 1972:
Kommt der Autovakzinebehandlung in der Ära der Chemotherapie
noch klinische Bedeutung zu?
Med. Welt, 23, 889.
- SCHMIDT, W., W. BOLLWAHN und G. AMTSBERG, 1972:
Das nässende Ekzem des Schweines. Pathologisch-anatomische Befunde.
BMTW 85, 181 - 184.
- SCHRÖDER, 1933:
cit. nach GRÜNDER, 1959
- SCHULTZ, E. W. and L. P. GEBHARDT, 1933:
Possible prophylactic value of bacteriophage lysed Staphylococcus
cultures in recurrent skinboils in horses.
Proc. Soc. exper. Biol. a. Med., 31, 147 - 148.
- SCHWARTZMAN, R. M. and G. MATHER, 1960:
Vet. Med., 55, 64
cit. nach HOFMANN, 1973
- SCHWARTZMAN, R. M. and H. G. MAGUIRE, 1969:
Staphylococcal apocrine gland infections in the dog (Canine
Hidradenitis Suppurativa).
Brit. Vet. J., 125, 121 - 127.

SEDLACEK, H. H., 1974:

Immunotherapie of spontaneous mammary tumors in mongrel dogs with autologous tumor cells and neuraminidase.
Immunol. Immunother., 6, 47 - 49.

SEGRE, D., C. OLSON and A. B. HOERLEIN, 1955:

Neutralization of bovine papilloma virus with serums from cattle and horses with experimental papillomas.
Am. J. Vet. Res., 16, 517 - 520.

SENF, W., M. KRAFT und V. KNÜFLER, 1980:

Beitrag zur Bekämpfung von Streptokokken- und Staphylokokkeninfektionen bei Saugferkeln.
Mh. Vet.-Med., 35, 503 - 506.

SHORES, S. A., 1964:

Dermatitis in a colt.
Southwestern Vet., 18, (1), 68 - 70.

SICARD, M. H., 1917:

The treatment of bronchialasthma by vaccination.
Amer. J. Med. Sci., 153, 856 - 867.

SLANETZ, L. W., C. H. BARTLEY and F. E. ALLEN, 1963:

Vaccination of dairy cattle against staphylococcic mastitis.
Amer. J. Vet. Res. 24, 923 - 931.

SMITH, D. T., 1970:

Autogenous vaccines in theory and in practice.
Arch. Intern. Med., 125, 344 - 350.

SMITH, G., 1978:

Autogenous anticaries vaccines (Letter).
Med. J. Aust., 2 (5), 205.

SMITHIES, L. K. and C. OLSON, 1961:

Antigen of bovine cutaneous papilloma detected by fluorescent antibodies.
Cancer Res., 21, 1557 - 1559.

- SNYDER, S. B., J. G. FOX, L. H. CAMPBELL and O. A. SOAVE, 1976:
Disseminated staphylococcal disease in laboratory rabbits.
Laboratory Animal Science, 26, 86 - 88.
- SOLIMAN, K. N. und M. ISKANDER, 1965:
Infektiöse Papillomatose des Rindes mit besonderer
Berücksichtigung der Behandlung mit Gewebevakzinen.
Dtsch. Tierärztl. Wschr., 72, 121 - 124.
- SOUTHAM, C. M., R. C. MARCOVE, A. G. LEVIN, H. J. BUCHSBAUM and V. MIKE, 1974:
Proceedings: Clinical trial of autogenous tumor vaccine for the
treatment of ostogenic sarcoma.
Proc. Natl. Cancer Conf. 7, 91 - 100.
- SPENCER, G. R., J. H. STEWART and J. LASMANIS, 1956:
Preliminary report on immunization of animals against Micrococcus
pyogenes.
Am. J. Vet. Res. 17, 594 - 598.
- SPRADBROW, P. B., B. E. WILSON, D. HOFFMANN, W. R. KELLY and J. FRANCIS, 1977:
Immunotherapy of bovine ocular squamous cell carcinomas.
Vet. Rec., 100, 376 - 378.
- STEELE- BODGER, A. and D. WRIGHT, 1959:
Tissue vaccines in the treatment of bovine papillomas.
Vet. Rec., 71, 59 - 62.
- STEIN, R. O., 1932:
Vakzinebehandlung der Warzen und Spietzen-Kondylome.
Klin. Wchnschr. (Wien), 45, 1068.
- STICKL, H., H. W. HOLLSTRUNG und W. GILLESBERGER, 1974:
Über eine immunbiologische Behandlung der Akne fulgaris.
Münchn. Med. Wschr., 116, 49.
- STILINOVIC, Z., 1955:
Vakzinebehandlung der Papillomatose
Vet. Arhiv Zagreb, 25, 332 - 340.
Ref.: Vet. Bull., 26, Nr. 3868 (1956).

- STORCK, H., 1957:
Zur Vakzinebehandlung bei mikrobiellen-allergischen Reaktionen.
Hautarzt, 8, 488.
- STRAUSS, M. J., E. W. SHAW, H. BUNTING and J. L. MELNICK, 1949:
"Crystalline" virus-like particles from skin papillomas
characterized by intranuclear inclusion bodies.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 72, 46.
cit. nach PLAGEMANN, 1966
- STUKER, G., 1976:
Ein Beitrag zur Epizootologie der Epidermitis exsudativa : Verbreitung
von Staphylococcus hyicus durch Tierkontakte.
Schweiz. Arch. Tierheilk., 118, 335 - 340.
- STUKER, G., 1985:
persönliche Mitteilung.
- STUKER, G. und H. U. BERTSCHINGER, 1976:
Staphylococcus hyicus: Kulturell biochemische Charakterisierung, sero-
logische Typisierung und Pathogenitätsnachweis in Tierversuch.
Zbl. Vet. Med. B, 23, 733 - 743.
- TASKIN, 1921:
Rec. d. med. vet. 1921, S. 453
cit. nach ROBIN et MGLEJ, 1925
- TELLIER, R. 1975:
Organisation de la prophylaxie de l'infection mammaire chez le
bovins laitiers.
Thèse Méd. Vét. Alfort, 1975.
- TEUNISSEN, G. H. B., 1963:
Einige vorläufige Mitteilungen über die Behandlung von Papillomatosis
infectiosa und venerische Geschwülste beim Hund mit Cyclophosphamid
(Endoxan).
Tierärztl. Umschau, 18, 269.

THEILEN, G. H., 1983:

Equine papillomatosis.

In: ROBINSON, N. E.: Current therapy in equine medicine.

W. B. Saunders Company, Phil., 1983.

THOMAS, J., 1930:

Des injections d'autolysats cancéreux dans le traitement des cancers.

C. r. Acad. Sci, 191, 1064 - 1066.

THOMAS, und TOUART:

cit nach LE BOURDIEC, 1979.

TIERIMPfstoff-V0, 1978:

Verordnung über Sera, Impfstoffe und Antigene nach dem Tierseuchengesetz (Tierimpfstoffverordnung) vom 2. Januar 1978 (BGBl, I S. 15), geändert durch die 1. V. vom 12.04.1984 (BGBl. I S. 624).

TIERSEUCHENGESETZ (TierSG), 1980 in der Fassung der Bekanntmachung vom

28.03.1980 (BGBl. I. S. 387).

TOBLER, J., 1959:

Ober das Auftreten einer pustulösen Dermatitis bei Schweinen im Belgischen Kongo.

Wiener tierärztl. Wschr., 46, 32 - 37.

TOP AGRAR, 1984:

top agrar 10/1984, top spezial 10/84, R 31

TRUCHE, 1917:

Behandlung der Lymphangitis ulcerosa durch die Bakteriotherapie.

Rec. d. med. vet. 1917, I. Reihe, S. 441

cit. nach HARTNACK, 1919 und ROBIN et MGLEJ, 1925

UNDERDAHL, N. R., 1967:

Porcine Exudative Epidermitis.

Vet. Med. Small Animal Clin., 62, 1098 - 1099.

UNDERDAHL, N. R., O. D. GRACE and M. J. TWIEHAUS, 1965:

Porcine exudative epidermitis:

Charakterization of bacterial agent.

Am. J. Vet. Res., 26, 617 - 624.

URBACH, P., 1980:

Untersuchungen über eine orale Autovakzinebehandlung bei Patienten mit chronischer posttraumatischer Osteomyelitis.
Med. -Diss., München, 1980.

VACEV, B. und RAJCINOV, A., 1963:

Izvest. vet. inst. zarazni parazitni. bol. Sofija, 9, 63,
cit. nach SCHAFER und MIX, 1970.

VAN DEN BOGAARD, A. E. J. M., J. H. J. MAES en W. ENGELS, 1984:

Een nieuwe behandelingsmogelijkheid voor honden met chronische of recidiverende pyodermieën.
Tijdschr. Diergeneeskd. 109, (23), 978 - 986

VELU, H., 1917 a:

Die Behandlung der Lymphangitis epizootica durch die Vaccinotherapie.
Rec. d. méd. vét. 1917, II. Reihe, S. 195
cit. nach HARTNACK, 1919

VELU, H., 1917 b:

Zum Thema: Lokale Reaktionen in der Behandlung der Lymphangitis epizootica durch die Pyotherapie.
Rec. d. med. vet. 1917, II. Reihe, S. 380..

VLADUTIU, O., 1962:

Experimentelle Untersuchungen und klinische Beobachtungen über die Papillomatose des Rindes, Pferdes und Hundes.
Wiss. Tag. Tierärztl. Fak. Bukarest, 1961.
Ref.: Mh. f. Vet. Med., 17, 596 (1962).

VLADUTIU, O., L. MURGU, T. BLIDARIU und C. ANGHEL, 1962:

Treatment of papillomatosis in cattle and horses.
Lucr. Inst. Agron. Bucuresti-Ser. C, 6, 535.
Ref.: Vet. Bull. 34, 1405 (1964).

v. LEYDEN und BLUMENTHAL:

cit nach BLUMENTHAL, 1912

WALKER, P. D. and W. H., FOSTER, 1983:

Bacterial vaccines.
Biologist, 30, 67 - 74.

WATRACH, A. M., 1969:

The ultrastructure of canine cutaneous papilloma.
Cancer Res., 29, 2079.

WEIDNER, W., J. E. WILDENBERGER, A. WEBER und K. MOLLER, 1976:

Gramnegative therapieresistente Problemkeime als Erreger chronischer
Pyelonephritiden.

Ein Erfahrungsbericht über einen Therapieversuch mit Autovakzinen.
Therapiewoche, 26, 1558 - 1565.

WEINBERG et SEGUIN, P., 1916:

Formes pseudogrades d'infections gazeuses.

C. r. de la Soc. de Biol. 1916 p. 116 - 119 und in

Rec. d. med. vet. 1916, II. Reihe, S. 504

cit. nach MEINERT, 1929 und HARTNACK, 1919.

WEISSEN, J. P., 1974:

La prophylaxie des mammites.

Paris, Vigot Frères, 1974. - 142 p.

cit. nach LE BOURBIEC, 1979

WERHAN und KLOBASA:

Fortschr. Vet. Med., 30, 86 - 90

cit. nach HESS und BACHMANN, 1983

WESTPHAL und WILLFOHR, 1936:

Autovaccinebehandlung der Otitis media purulenta.

Münchener med. Wschr., 1936 , 1344 - 1345.

WHEAT, J. D., 1964:

Therapy of equine sarcoids.

Mod. Vet. Med., 45, 62.

WIESNER, E., und R. RIBBECK, 1983:

Wörterbuch der Veterinärmedizin (A - K)

Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, New York, 1983.

WILLEMSE, A., 1979:

Bacteriele huidinfecties bij de hond.

Tijdschr. Diergeneeskde 104 (5), 221 - 226

- WILLMES, J., 1913:
Die Behandlung der Furunkulose mit Autovaccinen.
Med. Diss. Gießen, 1913.
- WINKLE, 1979:
Mikrobiologische und serologische Diagnostik, Seite 278.
Gustav-Fischer-Verlag, Stuttgart, New York, 1979.
- WIRTH u. DIERNHOFER, 1950:
Lehrbuch der Inneren Krankheiten der Haustiere einschließlich der
Hautkrankheiten sowie der klinischen Seuchenlehre. II. Auflage.
Ferdinand Enke Verlag Stuttgart 1950
- WITTMER, W., 1921:
Bemerkungen zur Vakzinations- und unspezifischen Reiztherapie an Hand
eines Falles von Akne und der staatl. Rotlaufserumprüfung.
Berl. Tierärztl. Wschr., 37, 439 - 441.
- WLEKLINSKI, C.-G., U. NEUBOSER, H. RONNEBERGER, K.-D. HUNGERER, W. SCHAEGL
und H. BLOBEL, 1982:
Schutzwirkungen durch aktive Immunisierung gegen α - Hämolysin
von *Staphylococcus aureus*.
Zbl. Vet. Med. B, 29, 596 - 603.
- WOLFF, J. W., 1937:
De uitkomsten van autovaccinbehandeling.
Nederl. Tijdschr. Geneesk, 81, IV, 5106
Ref.: Zbl. Bakt. u. Parasitenk., 1. Abt., Ref. 130, 1938
- WRIGHT, A. E. and S. R. DOUGLAS, 1904:
On the action exerted upon the *Staphylococcus pyrogenes* by human body
fluids, and an elaboration of protective elements in the human organism
in response to inoculations of a *staphylococcus vaccine*.
Proc. Roy. Soc. Lond., 74, 147 - 159.
- WUNNER, H. und K. ZRENNER, 1956:
Papillomatose des Rindes.
Tierärztl. Umschau, 11, 173 - 175.

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. mult. A. Mayr für die Überlassung des Themas und seine freundliche Unterstützung.

Herrn Akad. Dir. Dr. H. Schels danke ich ganz besonders für die gewährte Unterstützung, seine wertvollen Ratschläge und sein stetes Interesse an meiner Arbeit.

Mein Dank gilt auch den Leitern und Mitarbeitern der verschiedenen Institute, die mich bei der Ausführung dieser Arbeit unterstützt haben:

- Herrn Prof. Dr. Coduro, Herrn Ltd. Vet.Dir. Dr. Schmittdiel, Herrn Dr. Chorherr nebst Mitarbeitern vom LUAG Südbayern in Oberschleißheim
- Herrn Ltd. Vet.Dir. Dr. Bauer sowie Frä. Heinz vom LUAG Nordbayern in Nürnberg
- Herrn Prof. Dr. Dorn und Herrn Prof. Dr. Witzigmann vom TGD Grub
- Herrn Prof. Dr. Nassal und Herrn Vet.Dir. Dr. Mayer vom STU Heidelberg
- Herrn Prof. Dr. Woernle und Herrn Dr. Weisser von STU Stuttgart
- Herrn Vet.Dir. Dr. Müller und Herrn Dr. Pahl vom STU Aulendorf
- Herrn Vet.Dir. Dr. Bölle und Herrn Dr. Weis vom Tierhygienischen Institut Freiburg

sowie allen praktizierenden Kollegen für ihre Bemühungen beim Bearbeiten der Erhebungsbögen.

Meinem Freund Sepp Karl danke ich besonders für die Hilfe bei der Übersetzung der verschiedenen Publikationen.

Frau Köpping und Frä. Huber danke ich für die technische Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit.



LEBENS LAUF:

Geburtstag : 23.02.53
Geburtsort : Dorfen
Eltern : Elisabeth Selmair, geb. Eisenberger
Johann Selmair

Ausbildung/berufliche

Tätigkeiten :

- 1959 - 1964 Volkshochschule Hofkirchen
- 1964 - 1966 Hans-Leinberger-Gymnasium Landshut
- 1966 - 1973 Gymnasium Erding
- 08.06. 1973 Abitur
- 1973 - 1975 Wehrdienst
- Wintersemester 1975/76 - Wintersemester 1980/81: Studium der Tiermedizin an der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München.
- 12.02. 1981 Staatsexamen
- 06.04. 1981 Approbation
- 1981 - 1984 Assistent in einer Großtierpraxis in Oberbayern
- 03.09.84 - 30.11.85 Vorbereitungsdienst für den amtstierärztlichen Dienst in Bayern.
- Beginn des Promotionsstudiums am 01.08.84 am Institut für Med. Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenmedizin der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München.

